

Institut für Physiologie
der Freien Universität Berlin
Arnimallee 22, 1000 Berlin 33
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. P. Koepchen

Die Flüssigkeitskompartimente bei
verschiedenen Dehydrierungsmodellen
Eine Langzeitstudie an wachen Hunden

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Herman Libertus
aus Padang

1978



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548402_0068

Institut für Physiologie
der Freien Universität Berlin
Arnimallee 22, 1000 Berlin 33
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. P. Koepchen

Die Flüssigkeitskompartimente bei
verschiedenen Dehydrierungsmodellen
Eine Langzeitstudie an wachen Hunden



Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Herman Libertus
aus Padang

Referent : Prof. Dr.med. Karl Kirsch
Institut für Physiologie der Freien
Universität Berlin
Arnimallee 22, 1000 Berlin 33

Korreferent : Prof. Dr.med. Michael Wiederholt
Institut für Klinische Physiologie
der Freien Universität Berlin
Hindenburgdamm 30, 1000 Berlin 45



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am : 8. Juni 1978

INHALTSÜBERSICHT

<u>EINLEITUNG</u>	3
Gesamtkörperwasser	5
Extrazellulärer Raum	8
Plasmavolumen	13
<u>METHODIK</u>	17
A) Versuchstiere	17
1) Auswahl der Tiere	17
2) Trainingsprogramm	17
3) Splenektomie und mediane Episiotomie	17
4) Haltung und Ernährung der Tiere	18
5) Versuchsablauf	18
a) Kontrollversuche	18
b) Dehydrierungsversuche (Bestimmung der Kontrollwerte)	19
c) Dehydrierung durch Wasserentzug	22
d) Thermische Dehydrierung (Dehydrierung durch Hitzestreß)	22
e) Arbeitsversuch	22
B) Methoden	24
1) Bestimmung des Körpergewichts	24
2) Hämatokritbestimmung	24
3) Bestimmung der Flüssigkeitskompartimente	25
a) Gesamtkörperwasser	25
b) Extrazellulärer Raum	25
c) Plasmavolumen	26
d) Der Intrazellulärraum und das interstitielle Volumen	27

4) Statistik	27
5) Beschriftung und Abkürzungen	27
<u>ERGEBNISSE</u>	29
1) Kontrollmessungen	29
Darstellung und Verlauf eines Kontrollversuchs	29
2) Darstellung eines typischen Einzelversuchs. Dehydrierung	
durch Wasserentzug	34
Dehydrierung durch Wasserentzug. Mittelwerte	37
3) Dehydrierung durch Hitzestreß. Einzelversuch	39
Mittelwerte des Hitzestressversuchs	43
4) Dehydrierung durch Körperarbeit	46
Mittelwerte der Arbeitsversuche	50
<u>DISKUSSION</u>	54
1) Besprechung der Kontrollwerte (Kritik der Methode)	54
2) Besprechung der Dehydrierungsmodelle	61
a) Dehydrierung durch Wasserentzug	61
b) Thermische Dehydrierung	67
c) Dehydrierung durch Körperarbeit	73
<u>ZUSAMMENFASSUNG</u>	78
<u>LITERATURVERZEICHNIS</u>	80

EINLEITUNG

Der menschliche Körper besteht zum weitaus größten Teil aus Wasser. Der Organismus nimmt Wasser auf und gibt ununterbrochen Wasser ab, dabei bleibt aber der Wassergehalt seiner Gewebe im wesentlichen unverändert, d.h. es liegt eine Konstanz des Wasserbestandes und der Wasserverteilung vor.

Das Wasser ist im Körper im wesentlichen in 2 Kompartimenten lokalisiert: das intrazelluläre Wasser und das extrazelluläre Wasser. Beide Flüssigkeitsräume stehen in einem dauernden Austausch miteinander, wobei jedoch die Größe der Räume und die Konstanz der Zusammensetzung in engen Grenzen gewahrt bleiben.

Seit den Anfängen der Physiologie in der Mitte des vorigen Jahrhunderts war es das Bestreben der Forscher die Größe der einzelnen Kompartimente zu bestimmen.

Die Bestimmung von Flüssigkeitsräumen erfolgt im allgemeinen auf dem Prinzip der Verteilung bestimmter Indikatoren. Die Größe des Verteilungsvolumens läßt sich durch Division der zur Zeit des Verteilungsgleichgewichts im Körper befindlichen Menge an Testsubstanz/Indicator durch ihre Plasmakonzentration errechnen (Verdünnungstechnik).

Von den Meßsubstanzen wird gefordert (LEVITT und GAUDINO, 1944), daß sie sich rasch, gleichmäßig und ausschließlich in den betreffenden Flüssigkeitsräumen verteilen, physiologisch inert sind, nicht toxisch wirken, keine Flüssigkeitsverschiebung auslösen und langsam aus dem Körper ausgeschieden werden. Außerdem sollen sie nicht von anderen Substanzen absorbiert werden, und exakt in kleinen Proben und niedrigen Konzentration quantitativ einigermaßen einfach bestimmbar sein.

Da vor allem die Forderung nach strenger Begrenzung der Diffusion auf den zu untersuchenden Raum schwer zu kontrollieren ist und von den wenigsten der als Indicatoren verwendeten Stoffen erfüllt wird, müssen reproduzierbare Ergebnisse erhalten werden, die wenigstens die Veränderungen des untersuchten Raumes größengerecht wiedergeben (GLADTKE, 70). In der hier vorliegenden Arbeit wird untersucht, ob die Methoden heutzutage ausreichen diese letztgenannte Bedingungen zu erfüllen.

Zur Ermittlung des Verteilungsraumes geeigneter Indicatoren sind im allgemeinen zwei Wege beschritten worden, nämlich die Herstellung eines Fließgleichgewichtes mit Hilfe einer Dauerinfusion und die Ermittlung aus der fallenden Plasmakonzentration nach einmaliger intravenöser Gabe.

Experimentell lassen sich der Gesamtkörperwassergehalt (TBW), der extrazelluläre Raum (ECFV) und das Plasmavolumen (PV) bestimmen, daraus errechnen sich der intrazelluläre Raum (ICV) und der interstitielle Raum (ISFV) als Differenzwerte.

$$TBW - ECFV = ICV$$

$$ECFV - PV = ISFV$$

Man sieht in beiden Fällen ist zur Berechnung das extrazelluläre Flüssigkeitsvolumen notwendig. Dieser Raum hat also eine Schlüsselstellung inne.

Bis jetzt liegen zahlreiche Arbeiten über die Messung der Flüssigkeitskompartimente vor (6, 9, 14, 24, 25, 27, 28, 37, 46, 66, 67, 89, 103, 112, 122, 132, 133, 137, 140, 152, 156, 165, 167, 174, 175, 183, 186, 187, 188), trotzdem ist es immer noch sehr interessant dieses Problem zu behandeln, da die Messungen mit verschiedenen Indicatoren durchgeführt worden sind und in der Literatur eine sehr breite Streu-

ung der Ergebnissen angegeben wurden, obwohl die Autoren die Genauigkeit und die Reproduzierbarkeit der Methoden betonten.

Daraus ergibt sich die Notwendigkeit diese Fragestellung erneut aufzugreifen um zu klären, ob es sich tatsächlich bei den weiten Streuung nur um methodische Probleme handelt oder ob die Kompartimente bei den einzelnen Individuen physiologischerweise Variationbreiten aufweisen, für die bislang keine ausreichende Erklärung gefunden werden können.

Diese Untersuchung soll ein Beitrag zur Klärung dieser Fragestellung sein.

GESAMTKÖRPERWASSER

Die ersten Volumenbestimmungen des Gesamtkörperwassers beruhten auf der Austrocknung und chemischer Analyse von Kadavern.

Claude BERNARD (18) führte im Jahre 1859 die ersten Bestimmungen des Wassergehaltes von Chaussier an, der eine menschliche Leiche im Backofen getrocknet hat. Lange vor der Verkohlung gehen nicht nur das Wasser, sondern auch flüchtige organische Substanzen verloren. Das Ergebniss, nach dem der Körper 90 % Wasser enthält, war sicher erheblich zu hoch.

Außerdem muß bei diesem Austrocknungsverfahren auch noch erwähnt werden, daß : a) manche Salze schwacher, flüchtiger Säuren CO_2 absorbieren und die Säuren in Freiheit setzen,

b) infolge chemischer Umsetzungen Wasser neu gebildet und demzufolge fälschlich auch anteilig als Gesamtkörperwasser bestimmt wird (114, 115).

BISCHOFF (20), der an frischen Leichen (z.B. nach einer Hinrichtung)

die einzelnen Organe präparierte und auf ihren Trockengehalt untersuchte, fand bei einem Gesamtgewicht von 70 kg einen Wassergehalt von 41 l oder 59 % des Körpergewichts; ein Wert, der dem nach heute üblichem Verfahren bestimmenden Wert entspricht. VOLKMANN (185) hat einen Wert von 66 % angegeben.

Es ist interessant, daß in tierexperimentellen Studien neuerdings wieder die Austrocknungsverfahren verwendet worden. Die Autoren (38, 166, 181) berichteten übereinstimmend in ihren vergleichenden Studien, daß der gefundene TBW-Wert nach der Tritiummethode größer als der nach dem Austrocknungsverfahren war, wobei sie das TBW erst mit Tritiummethode bestimmten, und danach die Tiere töteten um nach dem Austrocknungsverfahren dann noch einmal bei dem selben Tier dieses zu bestimmen. Während CULEBRAS et al (38) eine Differenz von nur 1,2 % BW, zwischen der Tritiummethode und dem Austrocknungsverfahren, angegeben haben, fanden TISSAVIPAT et al (181) einen Unterschied von 8 % BW. Der größte Unterschied wurde von SHENG und HUGGINS (166) an ihren heranwachsenden Hunden gefunden, nämlich 13,8 % BW.

Da diese Austrocknungsverfahren in vivo keine Verwendung gestatten, versuchte man dann später die heute gebräuchlichen Verdünnungsverfahren zu verwenden, die die Bestimmungen in vivo unter verschiedenen physiologischen und pathologischen Bedingungen gestatten. Viele Substanzen, wie Harnstoff (132, 152), Sulfanilamid (189), Kalium (193), Thioharnstoff (30, 39, 192), Deuteriumoxyd (79, 107, 151), Tritiumwasser (38, 87, 131, 181), Antipyrin (107, 172), Kreatinin (152), N-Acetyl-4-Amino-Antipyrin (NAAP) (15, 25), 4-Jod-Antipyrin (177), Äthylalkohol (74), wurden als Indikatoren empfohlen.

Die ersten vier genannten Substanzen erwiesen sich später als unzu-

verlässig, da sie sich ungleichmäßig verteilen (114, 115). Bei der Verwendung von Antipyrin und NAAP wird jedoch nicht der gesamte Wasserraum bestimmt, da diese Substanzen an Plasma- und Gewebeproteine adsorbiert und in Stoffwechsel abgebaut werden. Das mit J^{131} signierten Antipyrinabkömmlinge 4-Jod-Antipyrin sollte auch nicht verwendet werden, da das Verteilungsmodus durch Jodspeicherung in der Schilddrüse und schnelle Ausscheidung noch unübersichtlicher ist (114, 115). LJUNGGREN (107) hat in seiner vergleichenden Studie festgestellt, daß Antipyrinraum bezogen auf den D_2O -Raum bis zu 9 % kleiner ist. Bei nephrektomierten Hunden liefert Kreatinin ein nahezu übereinstimmendes Verteilungsvolumen wie Harnstoff und Tritiumwasser (152). Solche Übereinstimmungen können rein zufällig sein. Damit ist noch nicht ausgesagt, daß sie sich in die gleichen Räume verteilen. Die gefundenen Werte, die bei der Verwendung von Äthylalkohol bestimmt wurden, stimmen mit dem NAAP-Raum überein (74): unabhängig von der Bestimmungsmethode, ob die Blutalkoholkonzentration direkt (mit dem Verfahren nach WIDMARK) oder indirekt aus der Atemalkoholkonzentration (mit dem Breathalyzer ermittelt) bestimmt wurde. Ebenso wie NAAP verteilt sich Alkohol vielleicht nicht gleichmäßig im Lösungsraum. Der dabei berechnete Wert beträgt 53 % BW. Ferner muß mit dem metabolischen Abbau des Alkohols gerechnet werden.

Im Jahre 1934 verwendeten HEVESY und HOFER (79) zum ersten mal Isotopes Wasser (D_2O) um TBW zu bestimmen. Seit dem sind zahlreiche Arbeiten über die Bestimmung des TBW mit Isotopen Wasser erschienen (55, 131, 133, 137, 151, 174, 183).

PACE et al (131) haben 1947 identische Ergebnisse bei der Verwendung von THO (Tritiumwasser) im Vergleich zu D_2O festgestellt. Das mit THO

gemessene TBW beträgt im Mittel 57,5 % (137) bzw. 60,7 % BW (32).

Im wesentlichen verteilt sich Isotopes Wasser wie normales Wasser. Der lebende Organismus ist aber in der Lage zwischen den einzelnen Isotopen des Wasserstoffs und normalen Wasserstoffatomen zu unterscheiden (71, 178); es kommt zu einem Austausch zwischen D- bzw. T-Atomen gegen labile H-Atome der Proteine (137). Nach MOORE (117) werden etwa 5 % der verabfolgten D-Atome in Stoffwechsel einbezogen.

THOMPSON (179) hat eine Einlagerungsmenge der T-Atome ins Gewebe zwischen 0,5 bis 1 % der verabfolgten Dosis errechnet. D_2O verteilt sich sehr schnell; EDELMAN (48) hat errechnet, daß D_2O eine Minute nach i.v. Injektion sich in ein Volumen verteilt, das etwa so groß wie ECFV ist. Nach etwa 1 bis 2 Stunden hat es sich aber erst vollständig und gleichmäßig verteilt (117, 151).

In seiner Arbeit wies THOMSON (180) nach, daß die Ratten und Mäusen nicht mehr überleben können, wenn man ihnen mehr als ein Drittel ihres Körperwassergehalts durch D_2O ersetzt, was zeigt daß die Substanz eben nicht inert ist.

In der vorliegenden Arbeit wurde THO zur Bestimmung des TBW verwendet.

EXTRAZELLULÄRER RAUM

Die ECFV-Messung steht zweifellos im Mittelpunkt des Interesses; in erster Linie, weil von der Genauigkeit dieses Wertes eine ganze Anzahl von indirekt abgeleiteten Berechnungen und Angaben in der Körperflüssigkeitsphysiologie abhängen, wie oben angeführt. Leider bestehen zwischen den Angaben über das ECFV, die auf verschiedene Weise ermittelt wurden, beträchtliche Unterschiede, und diese Unterschiede sind reproduzierbar.

Bis in die fünfziger Jahren hatte man immer noch an die Vorstellungen über die anatomische Begrenzung des ECR - die im Jahre 1950 noch von LEVITT und GAUDINO (104) vertreten wurde - geglaubt. Demnach war der ECR im physiologischen Sinne vom ICR durch die Barriere der Zellmembran abgegrenzt, und dieser war dann mit dem "innere Milieu", in das die Zellen dauernd eingetaucht sind, gleichzusetzen. Diese Anschauung wurde später durch Studien zahlreicher Autoren widerlegt (16, 36, 49, 72, 124, 125).

Nach MERTZ (114, 115) kann man das Wasser und die Elektrolyte im ECR nach anatomischen Gesichtspunkten in 4 Phasen teilen:

- a) Plasmawasser
- b) leicht diffusible interstitielle Flüssigkeit einschließlich der Lymphe
- c) schwer diffusible interstitielle Flüssigkeit im dichten Bindegewebe von Haut, Muskel, Knochen und Knorpel
- d) die durch aktive zelluläre Transportvorgänge entstehenden transzelluläre Flüssigkeitsanteile, die sich aus dem Liquor cerebrospinalis, der Galle, dem Urin in ableitenden Harnwegen einschließlich der Harnblase, der im Magen-Darm-Trakt, in exogenen Drüsen, in Gelenken und in Augenkammern befindlichen Flüssigkeit zusammensetzt.

CIZEK (31) hat in seiner Arbeit berichtet, daß Inulin, die i.v. injiziert wird, nicht in die intraluminal Flüssigkeit des Magen-Darm-Trakts diffundiert, die den größten Anteil an der transzellulären Phase ausmacht. Was kann man daraus schließen? Wenn man die transzelluläre Flüssigkeit bei Körperflüssigkeitsbestimmungen nicht berücksichtigt, dann wird die Größe des Extrazellulär-raumes als zu klein und die des intrazellulär gelegene Körperflüssigkeit als zu relativ groß bestimmt.

Die oben genannten Phasen c und d gehören zwar im anatomischen Sinne dem Extrazellulärraum an, sind aber an den regulativen Schwankungen dieses Kompartimentes die zum Teil sehr rasch ablaufen können im allgemeinen nur wenig beteiligt. Man kann also von einem physiologisch inaktiven Anteil des extrazellulären Wassers sprechen.

Es lassen sich 3 Gruppen von Untersuchern unterscheiden:

- 1) Diejenigen die zur Bestimmung des ECFV die Chlorid- bzw. Bromdistribution empfehlen (24, 26, 29, 65).
- 2) Diejenige Forschergruppe, welche das ECFV als den Distributionsraum verschiedener Stoffe saccharidartiger Natur wie Inulin, Saccharose u.a. betrachtet (44, 64, 65, 103, 159).
- 3) Diese Gruppe empfiehlt zur Bestimmung des ECFV den Distributionsraum einer Reihe physiologischerweise nicht vorkommende anorganische Anionen wie SCN^- , $\text{S}_2\text{O}_3^{--}$, SO_4^{--} (10, 103, 140).

Mitte der dreißigen Jahren hat man zum erstenmal versucht die Angabe über die Größe des ISFV bzw. ECFV zu machen. FENN (56) versuchte damals mit einer histologischen Messungen an Muskelgefrierschnitten die Größe des ISFV zu bestimmen und stellte dabei heraus, daß dieses Volumen 15 bis 17 % des Körpergewichts ausmacht. Kurze Zeit später wurde dann ECFV von HASTINGS und EICHELBERGER (77), unter Annahme einer ausschließlichen und homogenen Chlor-Verteilung, an Hunden errechnet. Diese Annahme erwies sich als unzutreffend, was sich später auch bestätigte (113, 191, 196). Es wurde bewiesen, daß Chlor nicht ausschließlich im extrazellulären Raum vorkommt, sondern ein Teil auch intrazellulär gelegen ist. Nach Ansicht einiger Autoren sind zwischen 12,1 und 12,8 % der Gesamtchlormenge intrazellulär gelegen (29, 50,

115). Die früheren Angaben über intrazelluläre Chlormenge waren zu hoch; es wurden 29,7 bzw. 41,8 % angegeben (45). Bei der Verwendung von Chlor ist also eine Korrektur für das intrazellulär gelegene Chlor erforderlich und außerdem auch eine für die Bindung von Chlor an Kollagen und Elastin im dichten Bindegewebe (29, 125). Zur Bestimmung des Raumes verwendet man normalerweise das langlebige Cl^{36} , aber wie gesagt dieser Raum fällt zu groß aus.

Br^{82} wird mit Ausnahme des Gehirns und des Liquor cerebrospinalis in allen Körperflüssigkeiten und Gewebe proportional dem Chlorgehalt verteilt (62). Der Brom-Raum erscheint um 2 bis 7 % größer als der Chlor-Raum (64, 65), wegen geringer Unterschiede von Zelltransportmechanismen gegenüber beide Ionen.

Am häufigsten werden für die ECFV-Bestimmungen Inulin, Saccharose, Mannit verwendet. Die Saccharide dringen nicht in die Zellen ein, und sind mit Ausnahme von Mannit stoffwechselindifferent. Sie dringen kaum oder überhaupt nicht in transzelluläres Wasser ein. Durch gezielte Studien konnten einige Autoren diese Behauptung bestätigen (31, 42). Ihre Ausscheidung erfolgt rein glomerulär, woraus sich die Notwendigkeit ergibt, bis zur Einstellung eines Fließgleichgewichtes mehrstündige Dauerinfusion und genaue Urinbestimmungen durchzuführen.

Der klassische Rhodanid- (Thiocyanat-) Raum (10, 51) ist mit dem extrazellulären Flüssigkeitsvolumen nicht identisch, da Rhodanid schon normalerweise in Abhängigkeit von Zellpermeabilität in unterschiedlichem Ausmaß in die Zelle eindringt (129) und an Plasmaalbuminen gebunden ist (150).

KLEEMAN et al (96) berichteten, daß für die ECFV-Bestimmung die Distribution des Ferrozyanids mit guten und reproduzierbaren Resultaten

verwendet werden kann. Im Gegensatz zu Ferrizyanid ist das Ferrozyanid nicht toxisch. Der Ferrozyanidraum ist um etwa 5 % größer als der gleichzeitig gemessene Inulinraum. Da die Schwundrate bei nephrektomierten Hunden infolge langsamen Abbaus, Bindung und Diffusion der Substanz in die Zellen (54) weit größer als die von Inulin ist, erscheint diese Substanz als ungeeignet.

Das normale nicht radioaktive Sulfat kann nicht verwendet werden. Die renale Sulfatclearance beträgt normalerweise 25 % des Glomerulumfiltrats und bei höheren Konzentration noch mehr (21, 108). Würde seine Konzentration durch eine Infusion erhöht werden, so würde eine osmotische Diurese entstehen, welche die Größe des ECFV stark verändern würde. Es hat sich aber heraus gestellt, daß ganz kleine Mengen von $^{35}\text{SO}_4^{--}$ (^{35}S ist ein schwacher Betastrahler) sehr gut für die ECFV-Bestimmung geeignet sind. Dieses radioaktive Sulfat (^{35}S) wurde als Tracer für die Bestimmung des ECFV benutzt, seitdem SHEATZ und WILDE (165) zum erstenmal im Jahre 1950 über die Technik beschrieben haben.

Für diesen Zweck ist ^{35}S ein guter Tracer, denn

- a) die renale Ausscheidung ist langsam genug (1/3 oder weniger des Glomerulumfiltrates), sodaß es nur minimale Fehlerquote über die renale Ausscheidung entsteht, aber es ist schnell genug (biologische Halbwertszeit ca. 4 - 9 Stunden) um wiederholte Bestimmungen zu ermöglichen (11, 146, 165, 186, 187)
- b) das Gleichgewicht in Körperflüssigkeit ist nach 30 - 60 Min erreichbar, wenn ^{35}S i.v. verabreicht wird (11, 146, 164, 186, 187)
- c) Sulfat verteilt sich fast vollständig im ECR (146, 164, 186, 187).

Die Treffsicherheit dieser Sulfatmethode ist nach KIRSCH (93) auch dann noch gewährleistet, wenn kurzfristig der Sulfatraum durch Infusion verändert wird. Andere Autoren (119, 194) haben auch keinen Zweifel an die Zuverlässigkeit dieser Methode. Vergleicht man die Distributionsraumwerte des radioaktiven Sulfate, des Chlorids und des Inulins, so liegen die des radioaktiven Sulfats gewöhnlich in der Mitte zwischen den Werten des Inulins und des Chlorids. Umfangreiche Untersuchungen von WALSER et al (187, 188) belegen die Brauchbarkeit der Methode.

PLASMA VOLUMEN

Es existieren zwei brauchbare Verfahren um das PV zu bestimmen, eine Farbstoffmethode und eine Isotopenmethode. Beide basieren auf dem Verdünnungsprinzip und liefern auch nahezu übereinstimmende Ergebnisse (37, 160).

Das von DAWSON et al (43) eingeführte T-1824 (Evans-Blue) ist der am meisten benutzte Farbstoff. Seitdem wurden zahlreiche Arbeiten von verschiedenen Autoren, die mit diesem Farbstoff gearbeitet haben, veröffentlicht (u.a. 46, 84, 97, 160). Dieser Farbstoff verbindet sich innerhalb weniger Sekunden nach Injektion fest mit dem Plasmaalbumin (141) und wird stündlich in einer Menge von 5 bis 8 % über die Galle und durch Speicherung im Reticuloendothel entfernt (73). Er kann schon 10 Min. nach der Injektion in der Lymphe des Ductus thoracicus nachgewiesen werden. Bei den Untersuchungen hinterläßt er aber eine störende Blaufärbung. Um diese Nachteile zu vermeiden schlugen andere Autoren den Gebrauch von Trypanrot (199) oder was noch besser erscheint von Tetraiod-tetrabrom-fluorescein (169) vor, dessen Vertei-

lungsraum dem von T-1824 entsprechen soll und das infolge rascher Exkretion zu Serienbestimmung geeignet ist.

1943/44 führten FINE und SELIGMAN (58, 59) die Bestimmung des PV mit Radiobrom bzw. Radiojod markiertem Eiweiß ein. Die Verwendung von RIHSA (Radioactive Iodinated Human Serum Albumine) (37) erwies sich dann später als zuverlässiger.

Heute steht fest, daß die Evansblue-Albuminverbindung wie auch RIHSA sich im gesamten austauschbaren Albuminraum verteilen (78) und nicht wie GIBSON und EVANS (69) noch angenommen haben, daß dieses streng intravasal verbleibe.

Es wurde absichtlich ein kritischer Überblick über die bislang verwendeten Methoden gegeben um einen Eindruck zu vermitteln mit welchen Problemen die Experimentatoren in der Vergangenheit befaßt waren. Häufig wurden in den Publikationen die Kritik der Methoden in den Vordergrund gestellt. Man hat sich unserer Meinung nach zu wenig mit den physiologischen Problemen befaßt bzw. die Fragen vorgelegt ob sich hinter großen Streubreiten die in allen Untersuchungen gefunden worden nicht auch physiologische Schwankungen des Wasserbestandes des Organismus verbergen. Die häufigen Kritiken an den Methoden haben verhindert, daß sie in der Klinik zur Diagnostik verwendet wurden, wenn man von PV-Bestimmungen absieht. Inzwischen sind aber die Bestimmungsmethoden so vereinfacht worden, daß mehr Experimentatoren davon Gebrauch machen sollten. Es fehlen der Literatur vor allem Langzeitstudien, d.h. Messungen wo mit einem Tracer ein Kompartiment über den Zeitraum von Monaten kontrolliert wurde. Mit solchen Untersuchungen ließe sich die Frage klären, ob es sich bei den großen Schwankungen die gefunden worden, nur um momentane Abweichungen von einem für alle Indi-

viduen geltenden Normwert handelt oder, ob jedes Individuum einen bestimmten Wert für z.B. das TBW besitzt, den es konstant hält, der aber von dem eines anderen Tieres deutlich abweicht. Einfach ausgedrückt gibt es für die Größe des TBW oder des ECFV einen Normwert, wie z.B. für den arteriellen Druck von 80 diastolisch und 120 mmHg systolisch, der ein Normwert in der Kreislaufphysiologie darstellt. Es war deshalb ein Ziel dieser Arbeit bei Versuchstieren die Kompartimente unter Kontrollbedingungen über Monate fortlaufend zu verfolgen.

Ferner wurde versucht, Veränderungen des Wasserbestandes des Organismus herbeizuführen um zu sehen wie sich die Verluste auf die einzelnen Kompartimente verteilen.

Um einen Dehydrierungszustand zu erzielen, gibt es viele Möglichkeiten, wie Salz-, Wasser- und Nahrungsentzug, Peritonealdialyse, Hitzestress, Körperarbeit usw.

Unter diesen zahlreichen Möglichkeiten, haben wir drei Modelle gewählt: 1) Wasserentzug

2) Hitzestress in der Klimakammer bei völliger körperlicher Passivität

3) Körperarbeit.

Der Wasserentzug erschien als ein vergleichsweise physiologisches Dehydrierungsmodell, das in der Natur häufig vorkommt.

Man kann im engeren Sinne zwei Modelle der Dehydratation voneinander abgrenzen, erstens die langdauernde Körperarbeit und zweitens die thermische Dehydrierung. Alle anderen Modelle liegen zwischen diesen beiden Modellen. Wir haben bewußt, diese verschiedene Dehydrierungsmodelle gewählt, da nach SALTIN (148) sowie KOZLOWSKI und SALTIN (98)

verschiedene Dehydrierungsmodelle zu sehr unterschiedlichen Ergebnissen an ein und denselben Spezies führen können. Ähnliche Ergebnisse wurden auch von unserer Arbeitsgruppe beobachtet (157). Bei körperlicher Arbeit gehen z.B. die Flüssigkeitsverluste fast ausschließlich zu Lasten der extravasalen Kompartimente (7, 95, 139, 147, 148, 149), während thermische Dehydrierung oder Dehydrierung durch Einsenken in ein thermoindifferentes Wasserbad (88, 111) zu massiven Plasmavermin-derungen führen können.

Dabei galt unser Interesse den direkten Messungen der Kompartimenten TBW, ECFV, PV und den indirekt errechneten Größe des ICV und des ISFV, die an wachen trainierten Hunden bestimmt worden. Ferner wurden Hämatokritwert sowie die Osmolalität bestimmt.

METHODIK

A. Versuchstiere

1. Auswahl der Tiere

Für die Versuche wurden insgesamt 5 erwachsene, ruhige, weibliche, gemischrassige Hunde mittlerer Größe und Gewicht ausgewählt. Die Gewichte lagen zwischen 11,2 und 17,3 kg. Die Lern- und Anpassungsfähigkeit der Tiere an die verschiedenen Versuchsbedingungen waren mit die Voraussetzungen für die Auswahl.

2. Trainingsprogramm

Das vier wochen andauernde Trainingsprogramm hatte 2 Aufgaben und wurde folgendermaßen durchgeführt: Einmal sollten die Hunde die geforderten Ausdauerleistungen erbringen. Dazu mußten sie wöchentlich zweimal auf einem Laufband, jeweils 15 bis 20 km zurücklegen. Zusätzlich wurden sie dressiert, 3 Stunden lang ruhig in Seitenlage auf einem Tisch zu liegen; dies wurde regelmäßig nach den Probeläufen auf dem Laufband durchgeführt. Für die Zeit der Liegeversuche wurde ihnen ab der zweiten Woche ein Blasenkatheter eingeführt. In den dazwischen liegenden Tagen wurden sie einmal wöchentlich, anfangs halbstündlich, dann in der dritten Woche bis zu drei Stunden in eine Klimakammer geführt. Sie wurden einer Temperatur von 45°C und 20 %-igen Luftfeuchtigkeit ausgesetzt. Während dieses Aufenthaltes wurde ein Thermometer rektal eingelegt. Außerdem wurden sie auch noch trainiert, 2 Tage lang in einem abgeschlossenen Einzelkäfig zu verbringen. Dabei wurde ihnen das Trinkwasser entzogen; sie bekamen nur Trockenfutternahrung. Dieses Programm wurde insgesamt zweimal durchgeführt.

3. Splenektomie und mediane Episiotomie

Es wurde eine Splenektomie vorgenommen, um die Milz als Erythrozyten-

speicher auszuschalten (8, 182). Um eine einfache, schmerzlose Einführung der Blasenkatheter von Typ Charé¹⁴ mit Hilfe eines Spekulum zu ermöglichen, wurde eine mediane Episiotomie vorgenommen.

In der postoperativen Phase nahmen die Tiere durchschnittlich 1 kg ab. Innerhalb von 2 bis 3 Wochen war der Gewichtsverlust aber wieder ausgeglichen. Die ersten Versuchen wurden erst begonnen, wenn die Wundheilung vollständig abgeschlossen war.

4. Haltung und Ernährung der Tiere

Die Hunde wurden in Einzelkäfigen gehalten und hatten stets, wenn nicht anders vermerkt, freien Zugang zu Wasser. Tagsüber hatten sie Auslauf im Freien. Die Ernährung bestand aus einem veterinärmedizinisch empfohlenen Standardfutter aus Reis, Haferflocken und Pansen; sie wurde dreimal wöchentlich durch Frischfleischgabe ergänzt. Die Tiere wurden veterinärmedizinisch überwacht; der Stuhl wurde routinemäßig auf Wurmbefall untersucht. Die Tiere befanden sich dadurch in einem optimalen Allgemein- und Ernährungszustand.

5. Versuchsablauf

Die Versuche wurden nach einem für jedes Dehydrierungsmodell charakteristischen Zeitplan durchgeführt, der aus den 3 folgenden Abbildungen (Abb. 1, 2, 3) zu entnehmen ist. Die Durchführungen geschahen immer zur gleichen Tageszeit, damit die Messungen immer in der gleichen Phase des circadianen Rhythmus gemacht werden konnten.

a. Kontrollversuche

Bei jedem Tier wurde mehrere Kontrollmessungen vorgenommen, zwischen denen eine Pause von mindestens 9 Tage lag. Dabei wurden das Gesamtkörperwasser, der Extrazellulärraum, das Plasmavolumen, neben dem Hämatokritwert und der Osmolalität bestimmt. Der Versuchsablauf, der

3 Stunden dauerte, entsprach dem Kontrollversuchsprotokoll, das unter b folgt.

b. Dehydrierungsversuche (Bestimmung der Kontrollwerte)

Mit den Dehydrierungsversuchen wurde frühestens 14 Tage nach der letzten Kontrollmessung begonnen. Die Versuchsabläufe entsprachen die Versuchsprotokolle, die in Abb. 1 bis 3 schematisiert sind.

Um 07.30 begann der Dehydrierungsversuch zuerst mit dem Wiegen des Tieres. Bevor das Tier in Seitenlage auf den Tisch gelagert wurde, wurde Blasenkatheter eingelegt. Zur Injektion des aktiven Materials wurde an einer Vorderpfote eine Braunüle gelegt. Die Blutentnahme erfolgte an der kontralateralen Seite oder an der Hinterpfote. Vor der Injektion des aktiven Materials wurden 5 ml Blut entnommen, um neben dem "Hintergrund" radioaktiver Strahlung, auch den Hämatokrit und die Osmolalität zu bestimmen (siehe Abb. 1). Da die Tracer auch über die Niere ausgeschieden werden, war es nötig den Urin zu sammeln. Um den Hintergrund radioaktiver Strahlung im Urin zu bestimmen, wurde die Blase 3 mal mit 150 ml Aquadest gespült; die Proben aus diesen Spüllungen wurden dann verwendet.

Gegen 08.00 wurden 3 - 4 $\mu\text{Ci } J^{125}$ gelöst in 1,5 ml 0,9 %-iger NaCl-Lösung durch die Braunüle und mit 5 ml heparinisierte Kochsalzlösung nachgespült. Bei den Versuchen wurde der 10 Minuten-Verteilungsraum verwendet. Es wurden 5 ml Blut entnommen um neben dem Plasmavolumen, auch den Hintergrund für die S^{35} - und THO-Strahlung zu bestimmen.

Unmittelbar danach erfolgte die Injektion von 6 - 10 $\mu\text{Ci } Na_2S^{35}O_4$ sowie 100 - 200 $\mu\text{Ci THO}$, und anschließend wurde die Braunüle wiederum nachgespült. Zur Bestimmung der Verteilungsräume der Tracer

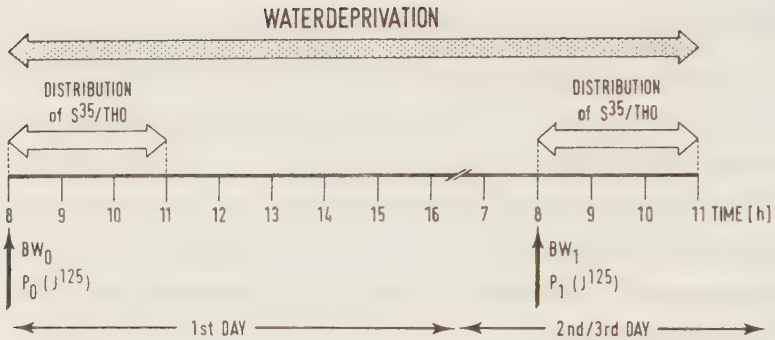


Abbildung 1

Zeitplan des Versuchsablaufes des Wasserentzuges. BW_0 und BW_1 sind die Zeitpunkte der Körpergewichtbestimmungen. P_0 und P_1 sind die Zeitpunkte der PV-Bestimmungen. Nähere Einzelheiten siehe Text.

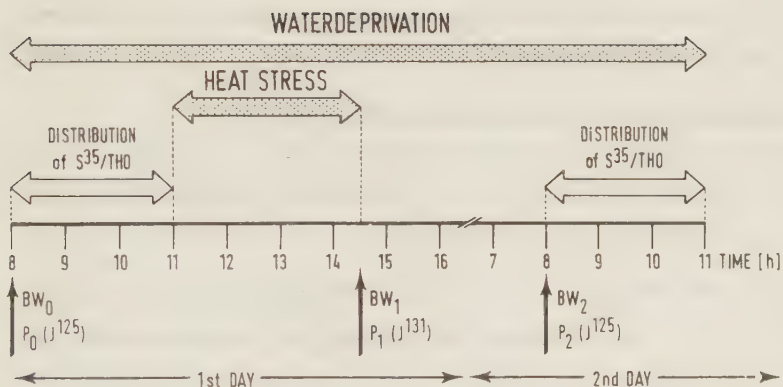


Abbildung 2

Zeitplan des Versuchablaufes des Hitzestresses. BW_0 , BW_1 und BW_2 sind die Zeitpunkte der Körpergewichtbestimmungen. P_0 , P_1 und P_2 sind die Zeitpunkte der PV-Bestimmungen. Nähere Einzelheiten siehe Text.

wurde 3 mal Blut entnommen, und zwar 60, 120 und 180 Minuten nach der Injektion. Zeitlich mit der Blutentnahme koordiniert, wurde die Blase gespült, um die ausgeschiedene Tracermenge zu bestimmen.

Alle Kontrollversuche verliefen nach diesem Schema. Daran schlossen sich die Dehydrierungsversuche an.

c. Dehydrierung durch Wasserentzug (Abb. 1)

Nach Abschluß des üblichen Kontrollversuchs, wie oben bereits geschildert ist, wurde den Tieren für 48 - 72 Stunden das Wasser entzogen, wobei nur Trockenfutter angeboten wurde.

Wenn die Gewichtsverluste circa 5 % des Kontrollgewichts erreicht hatten, wurde die Bestimmung vorgenommen. Die Versuchsdurchführung entsprach dem Kontrollversuch mit der Bestimmung der Flüssigkeitskompartimente sowie des Hämatokritwertes und der Osmolalität.

d. Thermische Dehydrierung (Dehydrierung durch Hitzestreß) (Abb. 2)

Unmittelbar nach dem Kontrollversuch wurden die Tiere in die Klimakammer geführt. Sie hielten sich dort auf, bei Temperatur von 45° C und Luftfeuchtigkeit von 20 % bis ihre Gewichte um ca. 5 % des Kontrollwertes reduziert waren; gewöhnlich dauerte es zwischen 3 - 4 Stunden. 10 Minuten nach dem die Tiere aus der Klimakammer herausgebracht wurden, wurde das Plasmavolumen nochmals bestimmt (P_1 in Abb. 2). Die Flüssigkeitskompartimente und der Hämatokrit sowie die Osmolalität wurden am nächsten Morgen erneut bestimmt. Über Nacht blieben die Tiere in ihren Einzelkäfigen ohne Wasser, sodaß ihnen praktisch 24 Stunden lang das Wasser entzogen wurde.

e. Arbeitsversuch (Abb. 3)

Nach der üblichen Kontrollbestimmung wurden die Tiere an das Laufband geführt. Der Blasenkatheter wurde nicht herausgenommen. Auf dem Lauf-

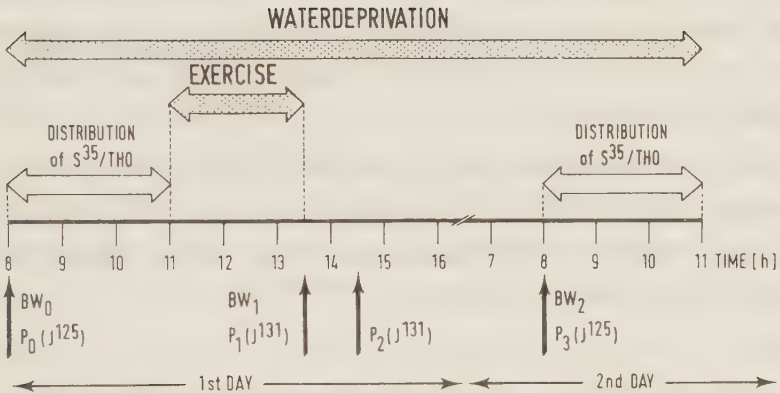


Abbildung 3

Zeitplan des Versuchsablaufes der Körperarbeit. BW_0 , BW_1 und BW_2 sind die Zeitpunkte der Körpergewichtbestimmungen. P_0 , P_1 , P_2 und P_3 sind die Zeitpunkte der PV-Bestimmungen. Nähere Einzelheiten siehe Text.

band liefen dann die Tiere in halbstündigen Intervallen insgesamt 2 - 2 1/2 Stunden 12 - 18 km/h. In den 3 mal 5 minütigen Pausen nach jedem Intervall erfolgte die Gewichtüberprüfung. War der Gewichtsverlust ca. 4 % des Kontrollgewichts, so wurde der Versuch beendet. Der Versuch fand im Freien bei sonnigem bis leicht bewölktem Wetter bei Temperaturen zwischen 15,7 und 20,6° C und einer Luftfeuchtigkeit zwischen 45 und 80 % statt (17).

10 Minuten nach Beendigung der Laufbandarbeit, wurde erneut das Plasmavolumen mit Hilfe von J^{131} markiertem Humanalbumin (P_1 in Abb. 3) bestimmt. Die weitere PV-Bestimmung fand 50 Min später (also 60 Min nach Beendigung der Arbeit) statt.

Genauso wie bei Hitzestreßversuchen verbrachten die Tiere die Nacht in ihren Einzelkäfigen ohne Wasser. Sie bekamen nur Trockenfutter. Hier wurde ihnen das Wasser wieder für 24 Stunden entzogen. Am nächsten Morgen wurden die Flüssigkeitskompartimente erneut bestimmt.

B. Methoden

1. Bestimmung des Körpergewichts

Das Körpergewicht der Hunde wurde mit einer Waage bestimmt, deren Wiegegenauigkeit ± 25 g betrug. Bezogen auf das Gewicht der Tiere (11,2 - 17,3 kg ; MW = 14,168 kg) lag somit die prozentuale Ablesegenauigkeit zwischen 0,14 und 0,22 %.

2. Hämatokritbestimmung

Der Hämatokritwert wurde mit Hilfe einer EccoMicrohämatokritzentrifuge bestimmt. Das an einer Pfote durch eine Einmalkanüle (Nr. 1 Typ Jintan, Fa. Braun Melsungen) gewonnene frei tropfende Blut, wurde in mindestens 5 heparinisierte Kapillarröhrchen (75 x 1,4 mm , Fa. WU

Mainz) blasenfrei aufgezogen. Die Röhrchen wurden einseitig mit einer Knetmasse verschlossen und in der Zentrifuge 10 Min lang zentrifugiert.

3. Bestimmung der Flüssigkeitskompartimente

a. Gesamtkörperwasser

Generell wurde der Verteilungsraum von tritiiertem Wasser (THO), errechnet aus der in den Körper injizierten Dosis, dividiert durch die Plasmaradioaktivität (146), als das Gesamtkörperwasser angesehen. Der Dreistundenverteilungsraum galt als repräsentativ. Da der Tracer über die Niere ausgeschieden wird, wurde eine Korrektur für die während der Äquilibrierungszeit über die Niere ausgeschiedene Menge vorgenommen. Der Verteilungsraum zur Zeit t_0 ergab sich mit Hilfe folgender Formel:

$$THO_0 = \frac{R_0}{P_0}$$

THO_0 = Verteilungsraum in ml zur Zeit t_0

P_0 = die nach t_0 rückwärtsextrapolierte Plasmakonzentration

R_0 = effektive Dosis. Sie wurde erhalten durch Rückwärtsextrapolation der im Körper verbliebenen Dosismenge zur Zeit t_0 unter Annahme einer exponentiellen Ausscheidung des Tracers über die Niere.

Korrekturen für den Plasmaproteingehalt und das Donanequilibrium wurden nicht vorgenommen, da die Abweichungen nur gering und konstant sind.

b. Extrazellulärer Raum

Im Prinzip wurde bei der Bestimmung des extrazellulären Raumes mit Hilfe der Sulfat-Methode ($Na_2S^{35}O_4$) gleich wie bei der Bestimmung des Gesamtkörperwassergehalts verfahren, wobei sich der Verfasser

über die Problematik der Extrazellulär-raumbestimmungen im klaren ist (siehe Einleitung).

Es sollte nur ein Tracer verwendet werden, der sich im extrazellulären Raum verteilt, und nicht toxisch sein. Außerdem wurde auch noch gefordert, daß die Größe des Kompartiments durch Infusionen oder Blutentnahmen bei der Bestimmung nicht beeinträchtigt werden sollte. Die Messungen sollten in kurzen Abständen wiederholt werden können und dabei mußten reproduzierbare Ergebnisse erhalten werden.

Aus all diesen Gründen kam nur das radioaktive Sulfat als Tracer in Frage (Kritik der Methode siehe WALSER, 186, und WALSER et al, 187).

Es werden, bei allen Einschränkungen, die gemacht werden müssen, im Verlauf dieser Arbeit die Begriffe Sulfatraum und Extrazellulär-raum synonym benutzt.

Analysentechnik zu a und b :

Zur Zählung der Betastrahler wurde 1 ml Plasma mit 5 ml NaCl verdünnt, und durch Zusatz von 2 ml 20 %-igen Trichloressigsäure wurde das Radiojodalbumin ausgefällt. 2 ml des Überstandes wurden mit 12 ml Aquasol-Szintillationsflüssigkeit (Fa. New England Nuclear, Dreieichenhain) gut gemischt. Nach kräftigem Schütteln wurde die Lösung klar und stabil; andere Mengenverhältnisse ergaben Trübungen. Die Messung der Strahlung erfolgte in einem Betaszintillationszähler LS 150 der Firma Beckman.

c. Plasma Volumen

Das Plasmavolumen wurde mit Hilfe von J^{125} bzw. J^{131} markiertem Humanserumalbumin (RIHSA) (Amersham Buchler, Behringwerke) gemessen. Generell wurde der 10 Minutenverteilungsraum als das Plasmavolumen angesehen. Zur Zählung der γ -Strahlung wurde 1 ml Plasma benötigt. Die

γ -Strahlung des Radiojodalbumins wurde in einem 3 Inch Na-J Bohrlochkristall der Firma Baird-Atomic gemessen. Die Impulsraten waren so gewählt, daß der statistische Zählfehler unter 1 % lag.

Die Berechnung des Plasmavolumens geschah nach der Formel:

$$PV = \frac{C_1 \cdot V_1}{C_2}$$

PV = Plasma Volumen

C_1 = Zerfallzahl der Standardaktivität pro Zeiteinheit

C_2 = Zerfallzahl der Plasmaprobe pro Zeiteinheit

V_1 = Volumen des Standards (1000 ml)

d. Der Intrazellulärraum und das interstitielle Volumen

Die Größe des Intrazellulärraums ergab sich rechnerisch aus der Differenz zwischen dem Gesamtkörperwasser und dem Extrazellulärraum.

Das interstitielle Volumen (ISFV) ergab sich aus der Differenz von Sulfatraum und Plasmavolumen. Das Verhältnis von PV zu ISFV wurde als Verteilungsquotient (MOORE, 118, 119, 120) angegeben.

4. Statistik

Bei der Auswertung der Ergebnisse wurden die üblichen statistischen Verfahren zur Ermittlung des Mittelwertes $\bar{X}$, der Standardabweichung SD sowie der t-Test für gepaarte Werte angewendet. Bei diesem gepaarten t-Test wurde der jeweilige Wert immer mit der Kontrolle verglichen. Als oberste Signifikanzgrenze galt $p < 0,05 = 5 \%$.

5. Beschriftungen und Abkürzungen

Die Beschriftungen der graphischen Darstellungen geschahen zum Teil in englischer Sprache. Die Abkürzungen wurden auch zum Teil im Text verwendet.

BW	Körpergewicht
TBW	Gesamtkörperwasser
ECFV, ECV	Extrazelluläres Flüssigkeitsvolumen
ECR	Extrazellulärer Raum
PV	Plasmavolumen
ISFV	Interstitielles Flüssigkeitsvolumen
ICFV, ICV	Intrazelluläres Volumen
Hct	Hämatokrit
Osmol, Osmolality	Osmolalität
N	Zahl der Versuchstiere
Mean, $\bar{X}$	Mittelwert
SD	Standardabweichung
VC	Variationskoeffizient
L	Tiefstwert
H	Höchstwert
N.S.	Nicht Signifikant
RIHSA	J ¹²⁵ bzw. J ¹³¹ markiertes Humanserumalbumin
THO	Tritiertes Wasser

ERGEBNISSE

1) Kontrollmessungen

Die Kontrollwerte stellen das arithmetische Mittel von Messungen dar, die an verschiedenen Tagen an jedem Tier zur selben Tageszeit durchgeführt wurde. Bei jedem Kontrollversuch wurden die Flüssigkeitskompartimente wie Gesamtkörperwasser (TBW), extrazellulärer Raum (ECFV) und das Plasma Volumen (PV), sowie Hämatokrit (Hct) und Plasmaosmolalität (Osmol) gemessen. Aus den gemessenen Werten wurden dann das intrazelluläre Volumen (ICV) und interstitielles Volumen (ISFV) errechnet.

Darstellung und Verlauf eines Kontrollversuchs (Tab. 1 und 1 a)

In der Tabelle 1 sind Werte eines typischen Kontrollversuchs angegeben, wobei die absoluten Werte verwendet wurden. Das Tier durchlief 4 Kontrollversuche innerhalb von 15 Wochen (I, II, III, IV). Ferner sind in der vorletzten Reihe das arithmetische Mittel (Mean) und die Standardabweichungen (SD), sowie in der letzten Reihe der Variationskoeffizient (VC) angegeben.

Bei der ersten Messung wog das Tier 15,7 kg; das Gesamtkörperwasser (TBW) betrug 10936 ml. In den nachfolgenden Versuchen war das TBW leicht erhöht, aber das Tier hatte auch geringfügig an Gewicht zugenommen.

Insgesamt kann man diese Tendenz bei allen gemessenen Parametern erkennen. Erstaunlich ist dennoch der geringe Variationskoeffizient. Die Verteilungskoeffizienten wiesen ebenfalls eine große Konstanz auf. Man kann bereits aus diesem Ergebniss den Schluß ziehen, daß die Methoden eine hohe Reproduzierbarkeit aufwiesen. Bei den anderen Tie-

EXPERIMENT	I	II	III	IV	MEAN $\pm$ SD	VC
BW [kg]	15.70	16.40	16.30	16.30	16.18 $\pm$ 0.28	1.73 %
TBW [ml]	10936.00	11552.00	11518.00	11574.00	11395.00 $\pm$ 266.00	2.33 %
ECFV [ml]	3641.00	3899.00	3770.00	3696.00	3752.00 $\pm$ 97.00	2.59 %
PV [ml]	801.00	881.00	821.00	813.00	829.00 $\pm$ 31.00	3.74 %
[SFV [ml]	2840.00	3018.00	2949.00	2883.00	2923.00 $\pm$ 67.00	2.29 %
ICV [ml]	7295.00	7653.00	7748.00	7878.00	7644.00 $\pm$ 217.00	2.84 %
$\frac{PV}{[SFV]}$	0.28	0.29	0.28	0.28	0.283 $\pm$ 0.004	1.41 %
$\frac{ECV}{[ICV]}$	0.50	0.51	0.49	0.47	0.493 $\pm$ 0.015	3.04 %
$\frac{ICV}{TBW} \cdot 100\%$	66.71	66.25	67.27	68.07	67.08 $\pm$ 0.68	1.01 %
HCT [%]	42.40	43.20	43.00	40.20	42.20 $\pm$ 1.19	2.82 %
OSMOLALITY [mosmol/l]	312.50	287.50	268.20	304.00	293.20 $\pm$ 16.80	5.73 %

Tabelle 1

Einzelwerte (I, II, III, IV), Mittelwerte mit Standardabweichungen (Mean $\pm$ SD) und Variationskoeffizienten (VC) von 4 Kontrollversuchen, durchgeführt an einem Tier (Hund 3).

EXPERIMENT	I	II	III	IV	MEAN $\pm$ SD	VC
BW [%]	15.70	16.40	16.30	16.30	16.18 $\pm$ 0.28	1.73 %
TBW [% BW]	69.65	70.44	70.66	71.01	70.44 $\pm$ 0.50	0.71 %
ECFV [% BW]	23.19	23.78	23.13	22.67	23.19 $\pm$ 0.39	1.68 %
PV [ml/kg]	51.02	53.72	50.37	49.88	51.25 $\pm$ 1.48	2.89 %
ISFV [ml/kg]	180.90	184.00	180.90	176.80	180.65 $\pm$ 2.56	1.42 %
ICV [% BW]	46.46	46.66	47.53	48.33	47.25 $\pm$ 0.74	1.57 %

Tabelle 1 a

Die in Tab. 1 angegebenen Werte sind als relative Werte bezogen auf das Körpergewicht eingetragen.

ren lagen die Verhältnisse ähnlich. Eine sorgfältige Tierhaltung vorausgesetzt, die nur geringfügige Abweichungen des Körpergewichts und auch der anderen Umweltbedingungen zuließen, ließen die Kompartimente selbst über lange Zeit unverändert bleiben.

Da die Körpergewichte der einzelnen Tiere recht unterschiedlich waren, erschien es sinnvoller, zur besseren Vergleichbarkeit der Ergebnisse, nicht die absolute Größe der Flüssigkeitskompartimente in ml, sondern die relative Größe in % des Körpergewichts (% BW) bzw. in ml/kg zu betrachten (Tab. 1 a). Aus der Tab. 1 a ist es deutlich zu erkennen, daß die Variationskoeffizienten wesentlich kleiner ausfielen als bei den absoluten Werten. Eine größere Streuung war nur bei der PV-Messung gefunden worden.

Bei allen 5 Hunden wurden die Kontrollwerte 4 bis 6 mal ermittelt. Die Ergebnisse aller Kontrollmessungen sind in Tab. 2 zusammengefaßt, wobei die Angaben auf das Körpergewicht bezogen wurden. Im Gegensatz zu den individuellen Meßwerten fiel beim Anschauen der Kollektivwerten sofort auf, daß die Variationskoeffizienten sehr groß waren, bedingt durch die Größe der Streuung der individuellen Werten. Zwischen Minimal- und Maximalwerten bestanden große Differenzen. Die Differenzen, die aus der Gegenüberstellung der Werte aus Tab. 1 und 2 sich ergaben lagen demnach nicht an den Bestimmungsmethoden, sondern einzig an der interindividuellen Streubreite. Es gab Tiere, deren TBW konstant bei 63 % BW lag als auch Tiere, deren Werte stets deutlich über 70 % BW gefunden wurden (letzte Spalte Tab. 2). Ähnliches galt für alle anderen Parameter.

	MEAN ± SD	VC	L - H
BW [kg]	14.17 ± 1.92	13.52 %	11.49 - 16.41
TBW [%BW]	66.53 ± 3.27	4.77 %	63.85 - 72.96
ECFV [%BW]	23.50 ± 2.49	10.60 %	20.65 - 28.15
PV [mL/kg]	56.13 ± 6.36	11.33 %	49.10 - 66.29
ISFV [mL/kg]	178.86 ± 22.54	12.60 %	157.42 - 221.04
ICV [%BW]	45.03 ± 1.69	3.75 %	43.20 - 47.25
$\frac{PV}{ISFV}$	0.32 ± 0.06	18.75 %	0.27 - 0.43
$\frac{ECV}{ICV}$	0.54 ± 0.05	9.26 %	0.48 - 0.63
$\frac{ICV}{TBW} \cdot 100\%$	65.55 ± 2.24	3.42 %	61.39 - 67.67
HCT [%]	42.50 ± 1.40	3.29 %	40.30 - 44.30
OSMOLALITY [mosmol/L]	29690 ± 5.20	1.75 %	288.40 - 301.60

Tabelle 2

Mittelwerte mit Standardabweichungen sowie Variationskoeffizienten von Kontrollmessungen an 5 Hunden. L und H sind die jeweiligen Tiefst- und Höchstwerte von den Mittelwerten bei dem einzelnen Tier.

2) Darstellung eines typischen Einzelversuchs. Dehydrierung durch Wasserentzug (Tab. 3 und 3 a)

Den Mitteilungen der Gesamtergebnisse sei die Darstellung eines typischen Einzelversuchs vorangestellt.

Nach Abschluß des üblichen Kontrollversuchs wurde dem Tier für 48 Stunden das Wasser entzogen, wobei nur Trockenfutter angeboten wurde. Bei dem betreffenden Tier nahm das Körpergewicht in dieser Dehydrierungsphase um 550 g (- 4,58 % des Ausgangsgewichts) von 12,0 auf 11,45 kg ab. Dabei verminderte sich das TBW nur um 458 ml (- 5,92 %) von 7732 auf 7274 ml; bezogen auf das Körpergewicht um 3,81 % des Körpergewichts von 64,43 auf 60,62 % BW. Der Sulfatraum verringerte sich um 233 ml von 2466 auf 2233 ml, d.h. 51 % des Gesamtkörperwasserverlustes ging zu Lasten des extrazellulären Raumes. Das PV nahm um 92 ml (- 11,70 %), und das ISFV um 141 ml (- 8,39 %) von 1680 auf 1539 ml ab.

Betrachtet man den Verteilungsquotient PV zu ISFV, dann stellt man fest, daß dieser sich von 0,47 auf 0,45 verkleinert hatte, d.h. daß der ECFV-Verlust anteilmäßig mehr zu Lasten des PV ging. Berechnet man das ICV von TBW und ECFV, so ermittelt man den Verlust des ICV von 225 ml. Das Verhältnis ECFV zu ICV hatte sich von 0,47 auf 0,44 verkleinert, und dies bedeutete, daß das ECFV anteilmäßig mehr abgenommen hatte als das ICV. Erwartungsgemäß vergrößerte sich der Quotient ICV zu TBW, von 68,11 auf 69,30 % nur geringfügig.

Während der Hämatokritwert beim Kontrollversuch noch bei 43,5 % lag, stieg er nach diesem Dehydrierungsversuch auf 49,8 % an. Eine weitere Zunahme wurde bei der Messung der Plasmaosmolalität beobachtet; diese

	CONTROL	48 h WATER DEPRIVATION	Δ	$\Delta\%$
BW [kg]	12.00	11.45	- 0.55	- 4.58 %
TBW [ml]	7732.00	7274.00	- 458.00	- 5.92 %
ECFV [ml]	2466.00	2233.00	- 233.00	- 9.45 %
PV [ml]	786.00	694.00	- 92.00	- 11.70 %
ISFV [ml]	1680.00	1539.00	- 141.00	- 8.39 %
ICV [ml]	5266.00	5041.00	- 225.00	- 4.27 %
$\frac{PV}{ISFV}$	0.47	0.45	- 0.02	- 4.26 %
$\frac{ECV}{ICV}$	0.47	0.44	- 0.03	- 6.38 %
$\frac{ICV}{TBW} \cdot 100\%$	68.11	69.30	+ 1.19	+ 1.75 %
HCT [%]	43.50	49.80	+ 6.30	+ 14.48 %
OSMOLALITY [mosmol/L]	287.50	325.00	+ 37.50	+ 13.04 %

Tabelle 3

Daten eines Kontroll- und Dehydrierungsversuchs (48 stündiger Wasser-
entzug) von einem typischen Einzelversuch (Hund 1). Δ Absolutwert,
 $\Delta\%$, Control = 100 %.

	CONTROL	48 h WATER DEPRIVATION	Δ
TBW [% BW]	64.43	60.62	- 3.81
ECFV [% BW]	20.55	18.61	- 1.94
PV [ml/kg]	65.50	57.83	- 7.67
ISFV [ml/kg]	140.00	128.30	- 11.70
ICV [% BW]	43.88	42.01	- 1.87

Tabelle 3 a

Die in Tab. 3 angegebenen Werte sind als relative Werte bezogen auf das Körpergewicht eingetragen.

stieg von 287,5 auf 325 mOsmol/l an. Auch dies deutete auf den Verlust extrazellulären Wassers hin.

In Tab. 3 a wurden die Werten noch einmal als relative Werte eingetragen, ausgedrückt in % BW oder in ml/kg.

Dehydrierung durch Wasserentzug. Mittelwerte (Tab. 4)

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Kontrollwerte und der Dehydrierungswerte von 5 Tieren sind in Tab. 4 angegeben. In den 3. und 4. Spalte von der Tab. 4 sind die Differenzen der Kontroll- und Dehydrierungswerte eingetragen, einmal als relative Größe bezogen auf Körpergewicht und zum anderen in % der Veränderungen ausgedrückt. Statistisch werden die Veränderungen mit gepaarten t-Test geprüft, was in der letzten Spalte zu sehen ist.

Durch 48 - 72 stündigen Wasserentzug nahm das Körpergewicht insgesamt um $5,85 \pm 1,64$ % ($p < 0,005$), das Gesamtkörperwasser um $7,40 \pm 2,78$ % ($p < 0,01$) ab. Bei allen anderen Werten konnten keine signifikante Unterschiede festgestellt werden. Während bei 4 Tieren eine deutliche Abnahme des ECFV zwischen 7,38 und 16,50 % festgestellt worden, zeigte sich bei einem Tier (Hund 4) eine geringe Zunahme von 1,96 %. Insgesamt zeigte sich eine Abnahme des PV nach der Dehydratation, mit einer einzigen Ausnahme bei einem Tier (Hund 5), wobei bei einem von 2 Versuchen eine Zunahme des PV gefunden worden. Es muß aber trotzdem betont werden, daß die Flüssigkeitskompartimente insgesamt eine Abnahme des Volumens zeigten.

Die Hämatokrit-Veränderungen entsprachen nicht den PV-Veränderungen, wobei 3 mal eine Zunahme und 2 mal eine geringe Abnahme (< 2 %) beobachtet wurden. Die einzige Ausnahme machte sich wiederum der Hund 5,

	CONTROL I	48-72 h AFTER CONTROL II	Δ	$\Delta\%$	t-TEST I/II
BW [kg]	14.41 $\pm$ 1.64	13.57 $\pm$ 1.56	0.85 $\pm$ 0.24	-5.85 $\pm$ 1.64	p<0.005
TBW [% BW]	66.14 $\pm$ 5.40	61.20 $\pm$ 4.72	4.94 $\pm$ 2.02	-7.40 $\pm$ 2.78	p<0.01
ECFV [% BW]	22.57 $\pm$ 3.18	20.45 $\pm$ 2.29	2.12 $\pm$ 1.64	-8.91 $\pm$ 6.27	NS
PV [mL/kg]	56.04 $\pm$ 5.44	51.30 $\pm$ 6.10	4.74 $\pm$ 3.81	-8.33 $\pm$ 6.79	NS
ISFV [mL/kg]	169.61 $\pm$ 31.70	153.19 $\pm$ 20.75	16.42 $\pm$ 17.77	-8.69 $\pm$ 8.31	NS
ICV [% BW]	4.356 $\pm$ 2.77	4.075 $\pm$ 3.32	2.82 $\pm$ 2.46	-6.44 $\pm$ 5.75	NS
PV ISFV	0.34 $\pm$ 0.07	0.34 $\pm$ 0.06			NS
ECV ICV	0.52 $\pm$ 0.05	0.50 $\pm$ 0.06			NS
ICV TBW $\cdot$ 100%	66.01 $\pm$ 2.31	66.59 $\pm$ 2.52			NS
HCT [%]	42.80 $\pm$ 1.30	44.60 $\pm$ 3.10			NS
OSMOLALITY [mosmol/l]	297.40 $\pm$ 8.20	318.40 $\pm$ 18.20			NS

Tabelle 4

Mittelwerte aller Hunde (N = 5), Kontrollen sowie nach 48 - 72 stündigen Wasserentzug. Dahinter Δ und $\Delta\%$ wie Legende Tab. 3.

wobei die Plasmaosmolalität eine Abnahme zeigte, während sie bei den anderen Tieren zu einer Zunahme kam.

3) Dehydrierung durch Hitzestreß. Einzelversuch (Tab. 5, 5a, 5b)

Das Tier hielt nach der üblichen Kontrollwertbestimmung bei völliger körperlicher Passivität 5 Stunden lang in einer Klimakammer mit Temperatur von 45°C und 20 %-iger Luftfeuchtigkeit auf. Dabei verlor es während dieses Aufenthaltes 600 g (- 4,80 %) an Gewicht.

10 Minuten nach der Entlassung aus der Klimakammer wurden die Parameter PV, Hct und Osmol erneut bestimmt.

Während das PV um 81 ml (- 11,33 %) von 715 auf 634 ml abnahm, nahm der Hct von 42,1 auf 43,2 % zu, und die Plasmaosmolalität von 331,3 auf 371,9 mOsmol/l. Diese Werte sind in Tab. 5 b enthalten.

Nachdem der Hund die Nacht in seinem Einzelkäfig ohne Wasser verbrachte, wurden die Parameter am nächsten Morgen erneut bestimmt (beachte, daß dem Hund insgesamt 24 h lang das Wasser entzogen wurde). Dabei verlor er noch weitere 450 g an Gewicht, sodaß der Gesamtgewichtsverlust 1050 g oder 8,4 % des Kontrollgewichts betrug. Das Gesamtkörperwasser verminderte sich um 735 ml (- 9,25 %) von 7941 auf 7206 ml, das ECFV um 296 ml (- 10,44 %) von 2835 auf 2539 ml; 40 % des Gesamtkörperwasserverlustes ging also zu Lasten des ECFV. Der PV-Verlust betrug 144 ml (- 20,14 %). Entsprechend dieser Abnahme, stieg der Hct von 42,1 auf 44,8 % an. Eine deutliche Abnahme wurde bei dem Verteilungsquotienten PV zu ISFV beobachtet; dieser nahm von 0,34 auf 0,29 ab. Dies bedeutet, daß der ECFV-Verlust mehr auf Kosten des PV ging. Die Abnahme des Verhältnisses ECV zu ICV von 0,56 auf 0,54 spiegelte sich in die Zunahme des Quotienten ICV zu TBW von 64,30 auf 64,76 wider. In diesem Fall ging das Gesamtkörperwasserverlust anteilmäßig mehr zu

	CONTROL	24 h AFTER CONTROL	Δ	$\Delta\%$
BW [kg]	12.50	11.45	- 1.05	- 8.40 %
TBW [mL]	7941.00	7206.00	- 735.00	- 9.25 %
ECFV [mL]	2835.00	2539.00	- 296.00	- 10.44 %
PV [mL]	715.00	571.00	- 144.00	- 20.14 %
ISFV [mL]	2120.00	1968.00	- 152.00	- 7.17 %
ICV [mL]	5106.00	4667.00	- 439.00	- 8.60 %
$\frac{PV}{ISFV}$	0.34	0.29	- 0.05	- 14.71 %
$\frac{ECV}{ICV}$	0.56	0.54	- 0.02	- 3.57 %
$\frac{ICV}{TBW} \cdot 100\%$	64.30	64.76	+ 0.46	+ 0.72 %
HCT [%]	42.10	44.80	+ 2.70	+ 6.41 %
OSMOLALITY [mosmol/L]	331.30	381.30	+ 50.00	+ 15.09 %

Tabelle 5

Daten eines typischen Einzelversuchs (Hund 2). Unmittelbar an den Kontrollversuch schloß sich eine 5 stündige Dehydrierungsphase in der Klimakammer an, die Messung der Flüssigkeitskompartimente erfolgte 24 Stunden nach Versuchsbeginn.

	CONTROL	24 h AFTER CONTROL	Δ
TBW [% BW]	63.53	57.64	- 5.89
ECFV [% BW]	22.68	20.31	- 2.37
PV [ml/kg]	57.20	45.68	- 11.52
ISFV [ml/kg]	169.60	157.40	- 12.20
ICV [% BW]	40.85	37.34	- 3.51

Tabelle 5 a

Die Meßwerte aus Tab. 5 sind als relative Werte bezogen auf das Körpergewicht eingetragen.

	CONTROL	AFTER HEATSTRESS	10 min AFTER HEATSTRESS	24 h AFTER CONTROL
BW [kg]	12.50	11.90		11.45
PV [ml]	715.00		634.00	571.00
PV [ml/kg]	57.20		50.72	45.68
HCT [%]	42.10		43.20	44.80
OSMOLALITY [mosmol/l]	331.30		371.90	381.30

Tabelle 5 b

Meßdaten des Hundes 2, die direkt und 10 Minuten nach dem Hitzestreß gemessen wurden.

Lasten des ECFV. Die Osmolalität hatte um 15,09 % von 331,3 auf 381,3 mOsmol/l zugenommen (Tab. 5 b). In Tab. 5 a sind die Flüssigkeitskompartimentenwerte in Bezug auf das Körpergewicht angegeben ähnlich dem vorangegangenen Beispiel (Tab. 3 a).

Mittelwerte des Hitzestressversuchs (Tab. 6 und 6 a)

In Tab. 6 wurden die Mittelwerte und die Standardabweichungen der Meß- bzw. errechneten Daten des Kontroll- und des Dehydrierungsversuchs angegeben. Die Abnahme des Körpergewichts bei diesem Gesamtergebnis war hoch signifikant ($p < 0,001$) sowohl direkt nach dem Hitzestreß, als auch 16 h später (24 h nach der Kontrollwertbestimmung) (Tab. 6 a). Während des Hitzestresses nahm das BW um 705 g (- 5,08 %) ab, und bis zum nächsten Morgen nach weiteren Wasserentzug betrug die Abnahme sogar insgesamt 1075 g (- 7,72 %).

Im Vergleich zu den Kontrollwerten waren die Flüssigkeitskompartimente außer ICV 24 Stunden nach der Kontrolle signifikant erniedrigt.

Gegenüber den Kontrollwerten ergab sich bei dem Dehydrierungsversuch im Mittel eine Verminderung des TBW um 12,44 % ($p < 0,02$), das ECFV um 16,39 % ($p < 0,02$), des ISFV um 16,99 % ($p < 0,025$). Trotz einer Erniedrigung des ICV um 9,92 %, war die Abnahme nicht signifikant. Eine Abnahme des ICV wurde nur in 4 Fällen beobachtet, während in einem Fall zu einer Zunahme des Volumens kam.

Die Abnahme des PV im Mittel um 10,40 % 10 Minuten nach dem Hitzestreß war statistisch nicht signifikant (Tab. 6 a). Bei einem Tier (Hund 4) war das PV 10 Min nach dem Hitzestreß 6,17 % über dem Ausgangswert, während bei den anderen deutlich unter dem Ausgangswert lagen. 24 Stunden nach der Kontrollwertbestimmung, also nach insgesamt 24 h Wasserentzug (darunter ca. 4 h in der Klimakammer), war

	CONTROL I	24 h AFTER CONTROL II	Δ	$\Delta\%$	t-TEST I/II
BW [kg]	14.02 $\pm$ 1.97	12.94 $\pm$ 1.87	1.07 $\pm$ 0.22	- 7.72 $\pm$ 1.44	p<0.001
TBW [%BW]	69.94 $\pm$ 6.59	60.69 $\pm$ 3.85	9.25 $\pm$ 6.14	-12.44 $\pm$ 6.62	p<0.02
ECFV [%BW]	23.83 $\pm$ 3.32	19.71 $\pm$ 2.05	4.11 $\pm$ 1.90	-16.39 $\pm$ 5.94	p<0.02
PV [mL/kg]	56.90 $\pm$ 7.60	48.96 $\pm$ 4.54	7.95 $\pm$ 6.95	-12.93 $\pm$ 10.65	p<0.05
ISFV [mL/kg]	181.30 $\pm$ 29.48	148.20 $\pm$ 17.80	33.12 $\pm$ 17.79	-16.99 $\pm$ 7.31	p<0.025
ICV [%BW]	46.11 $\pm$ 5.63	40.98 $\pm$ 2.43	5.14 $\pm$ 5.42	- 9.92 $\pm$ 9.14	NS
PV ISFV	0.32 $\pm$ 0.05	0.33 $\pm$ 0.04			NS
ECV ICV	0.53 $\pm$ 0.09	0.48 $\pm$ 0.05			NS
ICV TBW $\cdot$ 100%	65.58 $\pm$ 3.60	67.57 $\pm$ 2.06			NS
HCT [%]	41.50 $\pm$ 3.00	43.20 $\pm$ 2.00			NS
OSMOLALITY [mosmol/L]	298.20 $\pm$ 27.50	334.80 $\pm$ 25.10			p<0.01

Tabelle 6

Mittelwerte mit Standardabweichungen aller Hunde (N = 5). Kontrollwerte sowie nach insgesamt 24 stündigen Wasserentzug. Experimentelle Bedingungen siehe Legende Tab. 5.

	CONTROL I	AFTER HEATSTRESS II	10 min AFTER HEATSTRESS II	24 h AFTER CONTROL III	t - TEST I/II	t - TEST I/III
BW [kg]	14.02 ± 1.97	13.31 ± 1.92		12.94 ± 1.87	p < 0.001	p < 0.001
PV [ml/kg]	56.90 ± 7.60		50.26 ± 4.10	48.96 ± 4.54	NS	p < 0.05
HCT [%]	41.50 ± 3.00		41.90 ± 1.80	43.20 ± 2.00	NS	NS
OSMOLALITY [mosmol/l]	298.20 ± 27.50		323.50 ± 30.80	334.80 ± 25.10	p < 0.005	p < 0.01

Tabelle 6 a

Mittelwerte mit Standardabweichungen direkt, 10 Minuten nach Hitze-
streß sowie 24 Stunden nach Kontrollversuch.

eine statistisch signifikante ($p < 0,05$) PV-Abnahme um 12,93 % zu verzeichnen.

Bei der Osmolalität wurde eine signifikante ($p < 0,01$) Zunahme von $298,2 \pm 27,5$ auf $334,8 \pm 25,1$ mOsmol/l beobachtet. 10 Minuten nach dem Hitze-streß lag diese bei $323,5 \pm 30,8$ mOsmol/l ($p < 0,005$).

4) Dehydrierung durch Körperarbeit (Tab. 7, 7 a und 7 b)

Unmittelbar nach dem üblichen Kontrollversuch wurde der Hund bei dieser Versuchsserie an das Laufband geführt. In diesem Fall lief der Hund insgesamt 29,3 km in 110 Minuten und verringerte sein Körpergewicht um 450 g (- 2,82 %) von 15,95 auf 15,50 kg.

Wegen des Regens wurde der Versuch vorzeitig abgebrochen. Trotz dieser anfänglich niedrigen Gewichtsabnahme, konnte aber am nächsten Morgen (nachdem ihm also insgesamt 24 h lang das Wasser entzogen wurde) eine deutliche Gewichtsabnahme erzielt werden. Bis dahin hatte das Gewicht um weitere 500 g abgenommen, sodaß der Gesamtgewichtsverlust 950 g (- 5,95 %) betrug.

Nach Beendigung dieser langdauernden Körperarbeit in relativ kühler Umgebung, wurde das PV noch zweimal bestimmt, 10 und 60 Min danach. Das PV nahm 10 Min nach Arbeitsende um 29 ml (- 2,93 %) von 989 auf 960 ml ab. Eine Zunahme des PV konnte aber 50 Min später festgestellt werden; diesmal betrug das PV 1054 ml; eine Zunahme von 6,57 % gegenüber dem Ausgangswert. Bei der PV-Bestimmung am anderen Morgen war eine Abnahme um 15,17 % zu verzeichnen; das PV lag dann bei 839 ml. Diese Werte sind in Tab. 7 b aufgeführt.

Die erneute Bestimmung der Flüssigkeitskompartimente 24 h nach der Kontrollwertbestimmung zeigte eine Abnahme des TBW um 1513 ml (- 12,49 %), des ECFV um 204 ml (- 4,62 %), und des ICV um 1309 ml

	CONTROL	24h AFTER CONTROL	Δ	$\Delta\%$
BW [kg]	15.95	15.00	- 0.95	- 5.95 %
TBW [ml]	12109.00	10596.00	- 1513.00	- 12.49 %
ECFV [ml]	4411.00	4207.00	- 204.00	- 4.62 %
PV [ml]	989.00	839.00	- 150.00	- 15.17 %
ISFV [ml]	3422.00	3368.00	- 54.00	- 1.58 %
ICV [ml]	7698.00	6389.00	- 1309.00	- 17.00 %
$\frac{PV}{ISFV}$	0.29	0.25	- 0.04	- 13.79 %
$\frac{ECV}{ICV}$	0.57	0.66	+ 0.09	+ 15.79 %
$\frac{ICV}{TBW} \cdot 100\%$	63.57	60.30	- 3.27	- 5.14 %
HCT [%]	41.50	40.50	- 1.00	- 2.41 %
OSMOLALITY [mosmol/L]	281.00	294.00	+ 13.00	+ 4.63 %

Tabelle 7

Ergebnisse von Kontroll- und Dehydrierungsversuch, die an einem Tier (Hund 5) gemessen wurden. Nach einer Laufstrecke von 29,3 km in 110 Minuten, wurde kein Wasser angeboten. Der Wasserentzug dauerte insgesamt 24 Stunden.

	CONTROL	24 h AFTER CONTROL	Δ
TBW [% BW]	75.92	66.43	- 9.49
ECFV [% BW]	27.66	26.38	- 1.28
PV [ml/kg]	62.01	52.60	- 9.41
ISFV [ml/kg]	214.60	211.20	- 3.40
ICV [% BW]	48.26	40.05	- 8.21

Tabelle 7 a

Die relativen Größen der Flüssigkeitskompartimente aus Tab. 7, bezogen auf das Körpergewicht.

	CONTROL	AFTER EXERCISE	10 min AFTER EXERCISE	60 min AFTER EXERCISE	24 h AFTER CONTROL
BW [kg]	15.95	15.50			15.00
PV [ml]	989.00		960.00	1054.00	839.00
PV [ml/kg]	62.01		60.19	66.08	52.60
HCT [%]	41.50		41.10	41.70	40.50
OSMOLALITY [mosmol/L]	280.50		290.90	290.90	294.00

Tabelle 7 b

Meßdaten des Hundes 5, die direkt, 10 und 60 Minuten nach der Beendigung der langdauernden Körperarbeit auf dem Laufband, gemessen wurden.

(- 17,0 %), was 87 % des Gesamtkörperwasserungsverlust entsprach. Am Verhältnis ECV zu ICV ist es deutlich zu erkennen, daß der Gesamtkörperwasserungsverlust anteilmäßig mehr auf Kosten des ICV ging. Dieses stieg von 0,57 auf 0,66 an. Dementsprechend nahm das Verhältnis ICV zu TBW von 63,57 auf 60,30 % ab. Während das ISFV um 1,58 % nur gering abnahm, nahm der Verteilungsquotient PV zu ISFV von 0,29 auf 0,25 stark ab.

Obwohl es zu Schwankungen des PV gekommen war, blieb der Hämatokritwert bei diesem Tier die ganze Zeit fast unverändert. In den Reihenfolgen Kontrolle, 10 und 60 Min nach dem Arbeitsende sowie 24 h nach Kontrolle lauteten die Werte 41,5 ; 41,1 ; 41,7 ; und 40,5 %. Die Werte der Osmolalität lauteten 280,5 ; 290,9 ; 290,9 und 294,0 mOsmol/l (Tab. 7 b).

Mittelwerte der Arbeitsversuche (Tab. 8 und 8 a)

In den Tabellen 8 und 8 a sind die arithmetischen Mittelwerten mit Standardabweichungen aus Kontroll- und Dehydrierungsversuchen an 5 Hunden aufgetragen.

Die Hunde liefen in dieser Untersuchungsserie eine mittlere Laufstrecke von $33,8 \pm 6$ km in ca. 2 Stunden bei einer mittleren Außentemperatur von $17,9 \pm 1,8^{\circ}$ C und einer mittleren Luftfeuchtigkeit von 63 ± 9 % (17) und verloren dabei im Mittel 4,51 % ihres Körpergewichts ($p < 0,001$). Nach insgesamt 24 h Wasserentzug nahm das Gewicht bis zum anderen Morgen um weitere 2 % ab, sodaß der Gesamtkörpergewichtsverlust 6,51 % ($p < 0,001$) betrug.

24 Stunden nach der Kontrolle ergaben sich signifikante Unterschiede gegenüber Kontrollwerten bei TBW (- 12,54 % ; $p < 0,005$); ECFV (- 11,75 % ; $p < 0,005$); ISFV (- 11,68 % ; $p < 0,05$); ICV (- 13,03 % ;

	CONTROL I	24 h AFTER CONTROL II	Δ	$\Delta\%$	t-TEST I/II
BW [kg]	13.94 $\pm$ 1.96	13.05 $\pm$ 1.97	0.89 $\pm$ 0.12	6.51 $\pm$ 1.08	p<0.001
TBW [% BW]	71.16 $\pm$ 4.01	62.15 $\pm$ 2.43	9.01 $\pm$ 2.19	12.54 $\pm$ 2.57	p<0.005
ECFV [% BW]	23.00 $\pm$ 2.37	20.38 $\pm$ 3.09	2.62 $\pm$ 0.83	11.75 $\pm$ 4.25	p<0.005
PV [ml/kg]	59.13 $\pm$ 12.46	52.48 $\pm$ 7.61	6.65 $\pm$ 5.52	10.23 $\pm$ 7.16	NS
ISFV [ml/kg]	170.88 $\pm$ 25.97	151.34 $\pm$ 30.52	19.54 $\pm$ 12.50	11.68 $\pm$ 7.39	p<0.05
ICV [% BW]	48.16 $\pm$ 3.04	41.77 $\pm$ 1.46	6.39 $\pm$ 2.49	13.03 $\pm$ 4.71	p<0.01
PV ISFV	0.36 $\pm$ 0.13	0.36 $\pm$ 0.09			NS
ECV ICV	0.48 $\pm$ 0.05	0.49 $\pm$ 0.09			NS
ICV TBW $\cdot$ 100%	67.69 $\pm$ 2.40	67.32 $\pm$ 3.70			NS
HCT [%]	42.20 $\pm$ 1.30	41.80 $\pm$ 2.70			NS
OSMOLALITY [mosmol/L]	283.50 $\pm$ 17.10	298.60 $\pm$ 22.20			p<0.02

Tabelle 8

Mittelwerte und Standardabweichungen der Versuche am Kontrolltag (I) und ein Tag später (II). Es handelt sich um die Ergebnisse von 5 Hunden, deren mittlere Laufstrecke $33,8 \pm 6,0$ km betrug. Die Laufzeit betrug ca. 2 Stunden.

	CONTROL I	10 min AFTER EXERCISE II	60 min AFTER EXERCISE III	24 h AFTER CONTROL IV	t-TEST I/II	t-TEST I/III	t-TEST I/IV
BW [kg]	13.94 ± 1.96	13.33 ± 1.97		13.05 ± 1.92	p=0.001		p=0.001
PV [ml/kg]	59.13 ± 12.46	63.49 ± 20.06	56.46 ± 6.76	52.48 ± 7.61	NS	NS	NS
HCT [%]	42.20 ± 1.30	41.60 ± 1.80	41.60 ± 1.90	41.80 ± 2.70	NS	NS	NS
OSMOLALITY [mosmol/L]	283.50 ± 17.10	293.20 ± 16.20	296.50 ± 16.30	298.60 ± 22.20	p=0.005	p<0.02	p=0.02

Tabelle 8 a

Mittelwerte und Standardabweichungen von Kontrollversuchen (I),
10 (II) und 60 Minuten (III) nach körperlicher Arbeit, sowie
24 Stunden nach dem Versuchsbeginn (IV).

$p < 0,01$) und die Plasmaosmolalität (+ 5,33 % ; $p < 0,02$). Die anderen Werte waren nicht signifikant unterschiedlich (siehe Tab. 8).

Es verdient jedoch hervorgehoben zu werden, daß die PV-Veränderungen nicht eindeutig waren. 10 Min nach dem Arbeitsende kam es bei 2 Tieren zu einer Zu- und bei 2 Tieren zu einer leichten Abnahme des Volumens; bei einem Tier blieb es unverändert, während 50 Min danach bei 4 Tieren zu einer Ab- und nur bei einem Tier zu einer Zunahme des Volumens kam. Selbst nach 24 h Wasserentzug einschließlich Körperarbeit war das PV nicht eindeutig vermindert (keine Signifikanzen). Auch hier konnten nur bei 4 der 5 Tieren die PV-Abnahme beobachtet werden. In dieser Beziehung verhielt dieses Dehydrierungsmodell stark unterschiedlich im Vergleich zu dem oben geschilderten Modellen.

DISKUSSION

1. Besprechung der Kontrollwerte (Kritik der Methode)

Eingangs war darauf verwiesen worden, daß bei Kompartimentmessungen selbst unter Kontrollbedingungen weite interindividuelle Streuungen beobachtet werden.

In Tabelle 9 ist dies belegt durch eigene Messungen des extrazellulären Raums mit der Inulinmethode als auch mit der Sulfatraummethode. Der Inulinraum des ersten Tieres lag im Mittel bei 15,4 % des Körpergewichts, während er bei dem dritten Tier konstant 23,4 % BW betrug. In einer ähnlich gelagerten Studie von SEAR et al (160) (siehe Tab. 10) in der das PV einmal durch T-1824 (Evans-Blue) und danach mit Hilfe von J^{131} markiertem Humanalbumin bestimmt wurde kamen ähnliche weite Streuungen zu Tage. Bei einem Tier lag das PV bei 40,7 bzw. 40,4 ml/kg während bei einem anderen Tiere Werte von 57,3 bzw. 56,5 ml/kg ermittelt wurden. In Abb. 4 aus der eigenen Versuchsserie sind ähnliche Ergebnisse zu ersehen. Es kann sich also nicht um methodenspezifische Variationen handeln, sondern diesen weiten Streuungen liegen offensichtlich physiologische Ursachen zu Grunde. Darauf soll später noch eingegangen werden.

Daraus ersieht man wie problematisch Mittelwertvergleiche verschiedener Autoren sind. Im Folgenden sollen einige Werte aus der älteren und neueren Literatur zum Vergleich herangezogen werden: PAINTER (133) gab z.B. ein TBW von 63 % BW (Spannweite 60 - 68 % BW) bei den Hunden an, während in der vorliegenden Serie 68,5 % gefunden wurde. Die Autoren, die TBW bei Menschen gemessen haben, gaben folgende Werte an: FOY und SCHNIEDEN (63) 70,8 % BW, PRENTICE et al (137) 52,1 % BW bei männlichen Erwachsenen, SCHLOERB et al (151) 61,8 % BW

Tier	Anzahl der Untersuchungen : N	Inulinraum (% BW)	Sulfatraum (% BW)
A	4	15,4 $\pm$ 2,16	21,9 $\pm$ 0,26
B	5	19,8 $\pm$ 2,95	27,5 $\pm$ 1,92
C	3	23,4 $\pm$ 1,30	26,2 $\pm$ 1,59

Tabelle 9

Jedes Tier wies einen bestimmten Inulinraum auf, der reproduzierbar war; allerdings lagen die Standardabweichungen etwas höher als die der SR-Bestimmungen. Den Sulfatraum als 100 % genommen, machte der Inulinraum im Mittel nur 77,2 % des Sulfatraumes aus, d.h. der Inulinraum war etwa 1/5 kleiner als der Sulfatraum (aus KIRSCH, 93).

Dog	Body Weight (kg)	Plasma Volume	
		T-1824 (ml/kg)	J ¹³¹ (ml/kg)
149	8,1	40,7	40,4
792	13,2	41,2	42,3
755	9,2	45,8	43,9
867	17,6	43,5	43,9
57	9,2	46,1	44,7
763	13,2	45,0	46,2
469	5,8	48,8	48,4
159	6,5	50,9	48,6
841	10,5	49,5	48,8
505	8,5	53,4	53,3
578	11,3	57,0	56,5
505	8,6	57,3	56,7
745	7,7	54,9	57,1

Tabelle 10

Die relativen Werte sind aus den angegebenen absoluten Werten, bezogen auf das Körpergewicht, errechnet (aus SEAR et al, 1960).

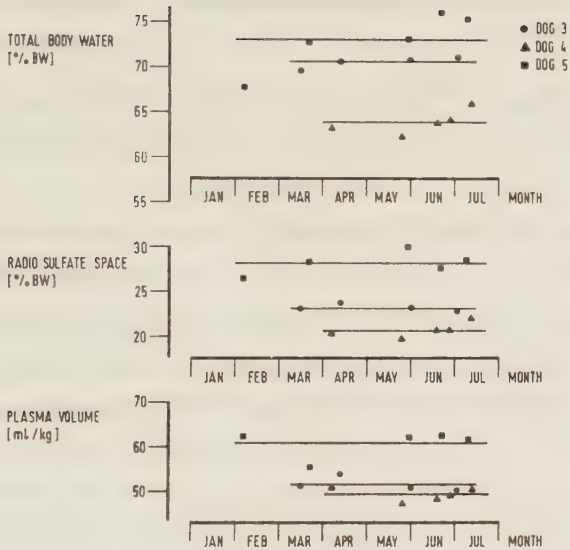


Abbildung 4

In die Abbildung sind die innerhalb eines längeren Beobachtungsraumes (4 - 6 Monate) gewonnenen Einzelwerte von Kontrollmessungen des TBW ; des ECFV und des PV eingetragen. Es handelt sich um die Ergebnisse an 3 wachen Hunden, deren individuelle Mittelwerte als durchgezogene Linien wiedergegeben sind.

bei gesunden männlichen und 51,9 % BW bei weiblichen Personen. Für das ECFV fanden CARDOZO und EDELMAN (27) bei den Hunden einen Wert von im Mittel 24,4 % BW, unser Wert lag bei 23,5 % BW. Bei den jungen männlichen Versuchspersonen haben sie einen Wert von 16,75 % BW gefunden. GAUDINO und LEVITT (67) gaben für das ECFV einen Wert von 19,4 % BW bei den Hunden an, BECKER und JOSEPH (14) haben 2 Werte, mit verschiedenen Methoden gemessen, mit 20,4 % BW und 24,6 % BW angegeben; die Werte von RYAN et al (146) waren 19,1 % BW für die trainierten Soldaten und 16,7 % BW für jungen männlichen Personen; von ALBERT et al (4) wurde 19,5 % BW angegeben.

Man erkennt aus diesen Gegenüberstellungen wie schwierig es ist, normative Werte aus den Arbeiten zu ermitteln. Aus den Ergebnissen in Tab. 9 und 10 sowie Abb. 4 muß man schließen, daß bei den Kollektiven der einzelnen Autoren, einmal abgesehen von den methodischen Unterschieden, die mehr oder weniger stark differierenden Werte verschiedener Individuen zu einem Mittelwert zusammengefaßt wurden. Das kann natürlich je dem Umfang der Stichprobe zu erheblichen Verschiebungen nach oben oder unten führen. Deshalb ist dieses Verfahren abzulehnen.

Der beste Beweis, daß es sich bei den weiten interindividuellen Schwankungen um physiologische Phänomene und nicht um methodische Fehler handelt, wurde unserer Meinung nach durch die Langzeituntersuchungen erbracht (Tab. 1, 1 a, 2, Abb. 4).

Bei den einzelnen Tieren sind die Meßwerte für einzelne Kompartimente gut reproduzierbar. Die Variationskoeffizienten lagen zwischen 2,33 % bis 3,74 % in der Tab. 1. Bezog man diese Meßwerte auf das Körpergewicht wie die Tab. 1 a zeigt, so wurden sie noch geringer. Abb. 4

zeigt fernerhin die erstaunliche Tatsache, daß die Größe eines Kompartiments bei jedem Tier, sei es das TBW, ECFV oder PV, einen ganz bestimmten Wert aufweist. Es gibt Tiere mit einem großen TBW bezogen auf das Körpergewicht, sowie Tiere, deren Werte konstant niedriger liegen. Aus den Tab. 9 und 10 ist das gleiche zu entnehmen. Diese Daten waren in den hier vorgelegten Untersuchungen über Monate reproduzierbar.

Aus diesen Beobachtungen müssen folgende Schlüsse gezogen werden:

1. die Methoden selbst sind äußerst genau, 2. jedes Tier weist individuelle Größen für die Kompartimente auf, daraus folgt 3. Mittelwertbildungen aus Werten verschiedener Individuen einer Spezies sind äußerst problematisch.

Wenn die Zweifel an der Methodik ausgeräumt werden können, d.h. daß die Methodik genau und zuverlässig und das Ergebniss reproduzierbar ist, dann muß man sich überlegen, welche physiologische Parameter die individuellen Werte beeinflussen können.

Es gibt zwar viele physiologische Faktoren, die die Messungen beeinflussen können, aber es gibt Faktoren, die man bei unseren Untersuchungen schon von vornherein ausschließen kann, wie z.B. Geschlecht. Unsere Untersuchungen wurden nur an weiblichen Hunden vorgenommen und dennoch waren die Werte stark unterschiedlich. Andere Faktoren die auch in Frage kämen, z.B. die Jahreszeit (197), das Klima (61), der Tagesrhythmus (121, 123), der Barometerdruck (135), hatten offensichtlich keinen Einfluss, weil es sich bei unserer Studie um eine Langzeitstudie handelte (siehe Abb. 4), die über Monate hinweg verteilt und außerdem immer zur gleichen Tageszeit durchgeführt wurde. Da unsere Versuche nach einer Beobachtungsperiode und unter standar-

disierten Ernährungsbedingungen vorgenommen wurden, dürfte die Natrium-Bilanz (142) keine Rolle mehr gespielt haben. Wie die Studie von REINHARDT und BEHRENBECK (142) zeigt, läßt sich die Größe des ECFV durch die Beeinflussung der Na-Bilanz manipulieren. Das ECFV verminderte sich nach länger dauernder natriumarmer Ernährung, nahm aber wieder zu nach einer natriumreichen Ernährung, allerdings nur solange bis einem oberen "ECFV-Grenzwert" wieder erreicht wurde.

Als Faktoren, die unsere Ergebnisse beeinflussen haben könnten, wären dann nur noch der unterschiedliche Fettgehalt (19, 128, 146, 187) des Körpers (lean body mass) und der unterschiedliche Hydrierungsstand zu erwähnen (3).

Verschiedene Autoren (47, 99, 128, 137) haben übereinstimmend berichtet, daß es eine umgekehrte Proportionalität der auf das Körpergewicht bezogenen Gesamtwassermenge zum Fettbestand besteht. Demzufolge weisen pyknische Personen/fettleibige Tiere einen geringen Wassergehalt auf, als asthenische/muskulöse Individuen.

FITZSIMONS (60) beobachtete, daß kleine unterschwellige, aber ständig ablaufende Flüssigkeitsverluste nicht immer Durst auslösen, die zur Wiederaufnahme von Flüssigkeit und damit zum Ersatz der Verluste zwingen. Dieser Zustand wurde von ADOLPH (3) als "freiwillige Dehydrierung" bezeichnet. Als Grenze der freiwilligen Dehydrierung hat er eine 2 - 3 %-ige Abnahme des Körpergewichts angegeben. Trotz des freien Zugangs zu Wasser, könnte dieser Zustand bestehen, der dann zur Streuung der Ergebnisse führt. Das Ausmaß der freiwilligen Dehydrierung ist ebenfalls Speziesabhängig (2).

Aus diesen Erwägungen erscheint es unmöglich auch nur annähernd übereinstimmende Mittelwerte von den verschiedenen Autoren zu erwarten.

Man sollte in Zukunft weniger methodischen Fehlern nachspüren als die physiologischen Gründe aufzudecken, die zu solchen Streuungen führen können. Damit erscheint es uns gerechtfertigt die Methoden in der Praxis unter den verschiedenen Dehydrierungsbedingungen anzuwenden.

2. Besprechung der Dehydrierungsmodelle

Die Messungen, die in der Literatur angegeben wurden, waren nicht nur bei den verschiedenen Spezies vorgenommen, sondern auch unter verschiedenen Bedingungen. Meist wurde untersucht wie sich Wasserverluste auf die Flüssigkeitskompartimente des extrazellulären Raumes auswirkten (7, 40, 41, 53, 82, 90, 92, 93, 98, 139, 144, 147, 148, 149).

Nach SALTIN (147), sowie KOZLOWSKI und SALTIN (98), führen beim Menschen die verschiedenen Dehydrierungsmodelle zu sehr unterschiedlichen Ergebnissen. Ähnliches haben auch SCHULTZE et al (157) an Hunden beobachtet. Bei körperlicher Arbeit gehen z.B. die Flüssigkeitsverluste fast ausschließlich zu Lasten der extravasalen Kompartimente (7, 92, 139, 147, 148, 149), während thermische Dehydrierung oder Dehydrierung durch Einsenken in ein thermoindifferentes Wasserbad (88, 111, 194) zu massiven PV-Ver minderungen führen können.

Zudem verhalten sich die verschiedenen Spezies recht unterschiedlich auf Wassermangel. Die Laborratte (1, 83), Hunde (52, 82, 134, 157) oder Schafe (110) reagieren sofort mit einer Abnahme des PV, während die Wüstenratten (83, 153), Kamelle (153, 154, 155) oder Mäuse (100) sowie Esel (198) das intravasale Volumen selbst unter extremen Wassermangel konstant halten können.

a. Dehydrierung durch Wasserentzug

Leider liegen über das Dehydrierungsmodell: einfacher Wassermangel nur sehr wenige Angaben in der Literatur vor, und selbst die wenigen

Ergebnisse (100, 105, 134) sind nicht einfach zum Vergleich heranzuziehen.

Bei PAINTER et al (134) ergibt sich die Schwierigkeit, daß die Flüssigkeitskompartimentmessungen an wachen und splenektomierten Hunden nach Nahrungs- und Wasserentzug, leider nicht simultan durchgeführt wurden. Die Autoren verwendeten Sulfanilamid für die TBW-Messung, Natriumthiocyanat für die ECFV- und T-1824 für die PV-Messung. Im Laufe der Versuchen fanden sie heraus, daß eine hohe Konzentration von Natriumthiocyanat (über 60 mg %) die Sulfanilamidraumbestimmung störte. Daher sahen sie sich gezwungen, einen Duplikat-Versuch durchzuführen: Einmal bestimmten sie nur den Sulfanilamidraum, danach nur den Thiocyanatraum. Bei dem zweiten Versuch wurde die Dehydrierung solange vorgenommen, bis der Körpergewichtsverlust etwa dem des ersten Versuch entsprach. So glaubten sie die beiden Ergebnisse dann vergleichen zu können.

Das Problem bei solchen Untersuchungen ist, daß das Ausgangskörpergewicht Schwankungen unterworfen sein kann, so z.B. durch Veränderungen des Fettstoffwechsels, wobei Fettgehalt zunimmt, und das Gesamtkörperwasser abnimmt. Dies erschwert die Interpretation der Ergebnisse erheblich.

Bei ihren Untersuchungen, fanden sie, daß der Körpergewichtsverlust nicht dem Gesamtkörperwasserverlust entsprach; der Wasserverlust war kleiner als der Körpergewichtsverlust. Außer Wasser verlor der Körper also auch feste Substanzen. Nach 5 bzw. nach 11 Tagen Dehydrierung stammten 45 bzw. 60 % des Körpergewichtsverlustes aus dem Gesamtkörperwasser. Unsere Ergebnisse zeigten, daß der Gesamtkörperwasserverlust nach 48 - 72 stündigen Wasserentzug 85 % des Körpergewichtsver-

lust betrug. Bei unseren Versuchen erhielten die Tiere noch zusätzlich Trockenfutter, während bei PAINTER et al (134) auch die Nahrung entzogen wurde. Die Zufuhr des Trockenfutters konnte demnach den Substanzverlust nicht aufwiegen.

Dennoch ist beiden Studien gemeinsam, daß der Substanzverlust in Form von abgeatmetem CO_2 aus der Differenz von Gewichtsverlust und dem Verlust des Gesamtkörperwassers sichtbar gemacht werden konnte.

Der Flüssigkeitsverlust an die Umgebung könnte auch durch das aus dem Stoffwechsel freigesetzte Wasser ersetzt werden; erstens durch das Oxidationswasser, das bei der Verbrennung von Substraten entsteht und zweitens durch das Wasser, das bei Glykogenabbau freigesetzt wird. Bekanntlich entstehen bei der Verbrennung von 1 g Kohlehydrat 0,56 ml und von 1 g Fett 1,07 ml Oxidationswasser. Beim Menschen sind etwa 3 - 4 ml Wasser/1 g Glykogen in den Zellen gespeichert (127), das bei Glykogenabbau wieder freigegeben werden kann. Nach älteren Angaben (23, 57, 138) sind es aber nur 2,4 - 2,7 ml Wasser/1 g Glykogen. PAINTER et al (134) berichteten, daß der ECFV-Verlust am 11. Tag der Dehydrierung 21 % betrug und damit 57 % des TBW-Verlustes, während am 5. Tag noch 67 % des TBW-Verlustes war. Der PV-Verlust betrug 17 bzw. 29 % nach 5 bzw. 11 Tagen Wasserentzug. Bei den Versuchen von ELKINTON et al (53) variierte der ECFV-Verlust von 20 - 38 % des Ausgangswertes am 15. Tag der Dehydrierung. Bei unseren Untersuchungen fanden wir einen ECFV-Verlust von 8,91 % oder 43 % des TBW-Verlustes und eine PV-Abnahme von 8,33 % nach 48 - 72 stündigem Wasserentzug. Berücksichtigt man die kürzere Dehydrierungsdauer in unseren Versuchen, so kann man von einer guten Übereinstimmung der Ergebnisse mit den oben genannten Autoren sprechen. Der PV-Verlust war proportional

dem ECFV-Verlust, was PAINTER et al (134) ebenfalls berichteten. Eine ähnliche PV-Veränderung fand KUTSCHER (100) bei Ratten. Der PV-Verlust in den zweiten 48 Stunden eines insgesamt 96 stündigen Wasserentzugs war viel kleiner als in den ersten 48 Stunden. Anscheinend verteidigen die Ratten ihr PV in den ersten 48 Stunden nicht, sondern sie halten die Volumina der extravasalen Kompartimente auf Kosten des PV konstant. Trotz weiteren Körpergewichtsverlustes am 3. und 4. Tag verminderte sich das PV allerdings nur wenig. Offensichtlich beginnen sie das PV aufrechtzuerhalten, wenn mehr als ein Drittel verloren gegangen ist. Diese könnte auch bei den Hunden der Fall sein. Die einem solchen Verhalten zugrunde liegenden Mechanismen werden neuerdings in Zusammenhang mit der Compliance des interstitiellen Raumes diskutiert (68, 170, 171). Bei Katzen wurde ebenfalls gefunden, daß das PV eher zunahm als abnahm, wenn die Dehydrierung weiter fortschritt (93).

Ähnliche Ergebnisse wurden auch von LIBERMANN et al (105) berichtet. Während der PV-Verlust am 3. Tag des Wasserentzugs 14 % und am 6. Tag 41 % war, betrug dieser Verlust am 9. Tag vergleichsweise nur noch 49 %. Das Aufrechterhalten des PV begann allerdings erst ein paar Tage später als bei den Ergebnissen von KUTSCHER (100).

Die Aufrechterhaltung von PV bei Wasserentzug ist wahrscheinlich auch in Verbindung zu bringen mit der Fähigkeit die zirkulierende Menge der Plasmaproteine zu bewahren. Bei den Sahara-Kamellen fand nämlich SCHMIDT-NIELSEN (155), daß T-1824 aus dem zirkulierenden Blut nur sehr langsam austritt (2 - 4 Wochen Halbwertszeit). Die Kamelle sind dafür bekannt das PV lange aufrechtzuerhalten trotz starker Wasserverluste.

Um anschaulich zu machen, daß das PV bei verschiedenen Spezies unterschiedlich auf Wasserverlust verhalten, sollte man das Verhältnis

zwischen dem PV-Verlust und dem TBW-Verlust betrachten. MOGHARABI und HAINES (116) fanden bei Ratten ein Verhältnis von 1,5 nach 5 Tage-Wasserentzug, während wir bei unseren Hunden ein Verhältnis von 1,1 nach 48 - 72 stündigem Wasserentzug fanden. Am geringsten war dieses zweifellos bei Kamellen. In der Tab. 11 sind die Verhältnisse bei verschiedenen Spezies eingetragen. Die Ergebnisse unserer Untersuchungen sind auch angeführt.

Bei seinen neueren Untersuchungen fand KUTSCHER (101) einen Osmolalität-Anstieg von 4 % bei einem PV-Verlust von 27 % nach 48 stündigem Wasserentzug. Unsere Untersuchungen zeigten einen Osmolalität-Anstieg von 7 % bei einer PV-Abnahme von 8 %, allerdings sind unsere Ergebnisse nicht signifikant verändert. KUTSCHER und STILLMAN (zit. nach KUTSCHER, 101) fanden, daß 96 stündiger Wasserentzug eine 6 %-ige Zunahme der Plasma-Natrium-Konzentration verursacht hat.

In Übereinstimmung mit KUTSCHER (101) wurde ein Anstieg des Hämatokritwerts gefunden, der aber nicht signifikant war. Es ist aber nicht gerechtfertigt von Hämatokritanstiegen allein auf PV-Veränderungen zu schließen, da es nicht sicher ist, ob es nicht durch die Osmolalitätsveränderungen zu einer Veränderung des Blutkörperchenvolumens gekommen ist.

Gegenüber Wasserverarmung ist der Mensch weniger widerstandsfähig als viele andere Säuger. Beim Menschen liegt die Grenze des Gewichtsverlustes, bevor der Tod durch die Dehydratation eintritt, bei ungefähr 20 % seines ursprünglichen Körpergewichtes. Dieser Wert liegt für Ratte und Maus bei 30 %, für Hunde und Katze bei 40 %, für Vogel und Reptilien bei 50 % und bei über 60 % für den Regenwurm. Abgesehen von der Geschwindigkeit der Austrocknung ist die Gesamtdauer auch sehr

Species	Percent Loss of Body Water		Percent Loss of Body Water		Ratio	Means of Dehydr.		Ref.
	Water	Water	Water	Water				
Camel (<i>Camelus dromedarius</i>)	26,0		9,0		0,3	1		153
Donkey (<i>Equus asinus</i>)	25,0		7,0		0,3	2		198
Spiny mouse (<i>Acomys cahirinus</i>)	11,0		5,0		0,4	3		83
Squirrel (<i>Citellus tridecemlineatus</i>)	26,0		36,0		1,4	4		116
Rat (<i>Ratus norvegicus</i>)	26,0		39,0		1,5	4		116
Rat (<i>Ratus norvegicus</i>)	21,0		34,0		1,6	3		83
Man					2,5	5		3
Gerbil (<i>Meriones crassus</i>)	3,3		11,0		3,3	3		83
Dog	7,4		8,3		1,1	4		This study

Tabelle 11

Means of dehydration: 1. 8 tätiger Wasserentzug, Sommer-Wüste; 2. Laufarbeit in der Wüste, ohne Wasser, davor 24 - 26 stündiger Nahrungs- und Wasserentzug; 3. Hitzestreß bei 37° C und 15 - 20 %ige Luftfeuchtigkeit, ohne Wasser; 4. Wasserentzug bei Zimmertemperatur; 5. 7 - 30 stündige Körperarbeit in Klimakammer. (Aus MCGHARABI und HAINES, 116; leicht geändert).

bedeutsam. Bei langsamer Austrocknung kann der Frosch z.B. einen Gewichtsverlust von 40 % überleben, bei schneller Trocknung kann er nur einen solchen von 12 % tolerieren (zit. nach BOYLAN et al, 22). Die äußerste Grenze für ein Überleben des Menschen ohne Wasser liegt unter günstigsten Umständen (Schutz vor der Sonne, mäßige Außentemperatur) zwischen 11 und 20 Tagen (22).

b. Thermische Dehydrierung

Im vorliegenden Fall handelte es sich um eine langdauernde thermische Dehydrierung ohne zusätzliche Körperarbeit mit Einschränkung der oralen Wasserzufuhr.

Dabei wurden Körpergewichtsabnahmen zwischen 4,25 und 6,47 % beobachtet. Die Flüssigkeitskompartimente wurden außer dem PV nicht direkt nach Beendigung des Hitzestresses bestimmt, sondern erst 16 Stunden später, d.h. nach insgesamt 24 Stunden Wasserentzug. Im Mittel verminderte sich das Körpergewicht um 1075 g (- 7,72 %) und das Gesamtkörperwasser um 1220 ml (- 12,44 %). Es bestand hier eine Diskrepanz zwischen dem Körpergewichtsverlust und dem Gesamtkörperwasserverlust, wobei der letztere im Mittel größer war. Dieser Befund war allerdings nur bei einem Tier (Hund 1) sehr auffällig, während er bei 3 Tieren zwar höher war, aber etwa im oberen Bereich der Pipettierfehler hätte liegen können, und bei einem Tier war der Verlust des Gesamtkörperwassers kleiner als der Körpergewichtsverlust. Im Folgenden sollen einige Möglichkeiten besprochen werden, die dieses Verhalten erklären können.

An erster Stelle würde man an einem methodischen Fehler denken. Dies wäre wahrscheinlich der Fall gewesen, wenn die Diskrepanz nicht so groß gewesen wäre, und nur bei einem einzigen Tier gefunden worden

wäre. Auf Grund der oben geführten Diskussion halten wir dies für unwahrscheinlich.

Die Tiere bekamen nach Beendigung des Hitzestresses Trockenfutter als Nahrung. Wenn dieses Futter aufgenommen und verstoffwechselt wird, dann könnten feste Körpersubstanzen in die Zelle eingebaut werden, während der Flüssigkeitsverlust nicht ersetzt wird.

OWEN et al (130) verglichen das Gesamtkörperwasser und Körpergewichtsveränderungen von 20 gesunden erwachsenen Personen, wobei die Kontrollmessung mehrere Wochen vor der Abschlußmessung stattfand. Sechs mal wurden diskordante Ergebnisse mit Abweichung bis zu 6,98 kg, und in 2 Fällen keine Gewichtsveränderungen bei Zunahme des Wertes für das Gesamtkörperwasser um 0,56 und 0,59 l gefunden. In einer solchen Studie ist es möglich, daß innerhalb des Beobachtungszeitraumes von 4 bzw. 5 Wochen die lean body mass sich verändert, sodaß selbst bei konstantem Körpergewicht der Wassergehalt des Organismus schwanken kann. Für den oben geschilderten Befund ist deshalb diese Studie nur von begrenztem Wert.

Eine stärkere Abnahme des Gesamtkörperwassers im Gegensatz zu Gewichtsabnahme wurde von WEISS et al (190) bei Dialysepatienten 4 Stunden nach Beendigung der Dialyse beobachtet. Im Mittel nahm das Körpergewicht unter der Dialyse um 1,05 kg ab, während das Verteilungsvolumen von THO im Mittel um 4,63 l oder 6,35 % abnahm. Die Autoren waren der Meinung, daß diese Diskrepanz nach 6 Stunden aufgehoben sei, wobei sie aber nur bei einem Fall nachgemessen haben. 6 Stunden nach Beendigung der Dialyse fanden sie eine Gewichtsabnahme von 2,1 kg und eine Abnahme des Verteilungsvolumens von THO von 2,5 l. Diese Diskrepanz wurde von ihnen vernachlässigt unter der Annahme, es handele sich

um einen abweichenden Wert im methodischen Fehlerbereich. Sie begründeten diese Befunde, daß bei chronischen urämischen Patienten eine Zeitspanne von 4 Stunden unmittelbar im Anschluß an eine Hämodialyse nicht ausreiche, um eine vollständige gleichmäßige Verteilung von THO zu erzielen. Auch diese Studie ist nur mit Vorsicht zum Vergleich heranzuziehen, die experimentellen Modelle sind zu verschieden. Sie wurde hier nur angeführt um grundsätzlich die Möglichkeit aufzuzeigen, daß zwischen Körpergewichtsveränderungen und den gemessenen Gesamtkörperwasserveränderungen äußerst komplizierte Zusammenhänge bestehen, die im Einzelnen noch nicht aufgeklärt sind.

Das physiologisch bedeutsame Merkmal dieser Form der Dehydrierung, war die Tatsache, daß das ECFV anteilmäßig mehr abnahm als das ICV. Dies ist am Verhältnis ECFV/ICV deutlich zu erkennen, da dieses sich von 0,53 auf 0,48 verkleinert hat. Nach den vorliegenden Messungen stammten 47,3 % des Wasserverlustes aus dem ECFV. KOZLOWSKI und SALTIN (98) gaben unter ähnlichen Bedingungen, bei Menschen in der Sauna einen 47,4 %-igen Verlust aus dem ECFV an, während LIE (106) einen Wert zwischen 50 und 70 % angegeben hat.

Die verwendete Form der Dehydrierung in dieser Studie führte also zu einer überproportional starken Verminderung des extrazellulären Raumes. Erfreulicherweise wurden die vorliegenden Befunde weitgehend in der Literatur bestätigt.

Der ECR steht unter anderem im Dienste des O_2 -Transportes, während der ICR als O_2 -verbrauchendes System gelten kann. Eine optimale Zellfunktion ist nur dann gewährleistet, wenn diese beiden Systeme in einem ausgewogenem Größenverhältnis zu einander stehen. Unter der thermischen Dehydrierung muß man annehmen, daß dieses optimale Größenver-

hältnis gestört und zu Gunsten des O_2 -verbrauchenden Systems verschoben wird. Dies führt zu einer absoluten und relativen Verminderung des Füllungsvolumens des Kreislaufes. Es kann keine ausreichende O_2 -Menge für eine längere Zeit zur Zelle transportiert werden. Eine Ausdauerleistung kann demnach nicht mehr unterhalten werden, da nach einer gewissen Zeit das Transportsystem versagt. Dies sind kurz umrissen die physiologischen Schlußfolgerungen aus dem Befund.

Während der Körperarbeit, so berichteten KOZLOWSKI und SALTIN (98) kommt es zu einem ICV-Verlust von 8,4 % und PV-Verlust von nur 1,5 %. Im Gegensatz dazu brachte die entsprechende Dehydrierung (- 4 % BW) bei dem Hitzestreß eine große PV-Abnahme von 18,3 % und eine kleine ICV-Abnahme von 4,7 %. Die vorliegenden Untersuchungen zeigten bei dem Hitzestreß eine PV-Abnahme von 12,93 % und ICV-Abnahme von 9,92 %, bei einer Körpergewichtsabnahme von 7,72 % ; allerdings wurden diese Werte erst 16 Stunden nach Beendigung der Dehydrierung ermittelt, während KOZLOWSKI und SALTIN (98) nach 1,5 Stunden gemessen haben. Aber dennoch wird dieser Unterschied nicht ganz aufgehoben, d.h. eine überproportionale PV-Abnahme ist immer noch sichtbar.

Van VEAUMONT et al (13) berichteten von einer PV-Abnahme, die ebenfalls größer als die prozentuale Körpergewichtsabnahme war; und LIE (106) berichtete bei Probanden in der Sauna, einen PV-Verlust, der 3 mal so groß wie der Körpergewichtsverlust war. Nach 8,5 Stunden Hitzestreß fanden SENAY und CHRISTENSEN (161) im Mittel eine PV-Abnahme von 13,6 %. Die Körpergewichtsabnahme betrug nur 3,8 %. Verschiedene Autoren (13, 34, 98, 106, 161) berichteten übereinstimmend von PV-Verlusten nach thermischer Dehydrierung.

COSTILL und FINK (34) machten auf einen weiteren Befund aufmerksam.

Sie fanden einen Zeitgang der PV-Veränderungen nach thermischer Belastung. Unmittelbar nach Beendigung des thermischen Stresses war das PV um 18 % gegenüber dem Ausgangswert vermindert, danach kam es jedoch zu einem Anstieg. Der Ausgangswert wurde jedoch nie erreicht. Die Zunahme des PV lief parallel mit der Abnahme der Rektaltemperatur. Die Autoren interpretierten den Befund wie folgt: Die Vasodilatation führt zum Austritt von Blutflüssigkeit in den extravasalen Raum der Haut, diese Auswärtsfiltration schlägt um in eine Einwärtsfiltration, wenn der thermische Stress beendet ist und eine Wassergabe über die Haut nicht mehr erforderlich ist.

Durch die Veränderung des PV verändert sich normalerweise auch die Proteinkonzentration. SENAY (162) hat 1970 nachgewiesen, daß je nach experimentellen Bedingungen Proteine von extra- nach intravasal verschoben werden können. SCHULTZE et al (158) konnten experimentell belegen, daß nach Dehydratation Proteine im Interstitium akkumulieren, die durch Rehydrierung wieder mobilisiert werden. SENAY (162) hatte nach akuter Wärmebelastung beobachtet, wie Proteine von extra- nach intravasal eingeschwenkt wurden. Er machte dafür die verstärkte Hautdurchblutung verantwortlich, die zu einem verstärktem Lymphstrom führte. Dadurch können Proteine, die im Interstitium des Subcutis besonders dicht abgelagert sind, mobilisiert werden. Der verstärkte Lymphstrom bringt das Eiweiß nach intravasal. Diese akut aus dem Interstitium der Haut eingeschwenkten Proteine wären in der Lage kurzfristig Wasser aus dem extravasalen Raum zu mobilisieren, sodaß bei Wärmebelastung eine Zunahme des PV wahrscheinlich wäre. Umgekehrt wäre eine Auswärtsfiltration von Proteinen denkbar, da durch die erhöhte Körpertemperatur bedingt eine Vasodilatation mit einer vergröß-

Berten kapillären Austauschoberfläche vorliegt (102). Der von uns gefundene erniedrigte PV-Wert 10 Min nach Hitzebelastung könnte damit zum Teil erklärt werden (Tab. 6 a).

Während COSTILL und SPARKS (35) von einer Hct-Zunahme von 8 % nach thermischer Dehydrierung berichteten, wurde von HARRISON (75) eine Zunahme von im Mittel 6,1 % (Spannweite 2,9 - 7,1 %) 2 Stunden nach der Dehydrierung gemessen. Bei unseren Untersuchungen fanden wir 10 Min nach dem Hitzestreß einen gegenüber dem Kontrollwert unveränderten Hct-Wert bei einer PV-Abnahme. Die Hct-Zunahme von im Mittel 4 % wurde erst 16 Stunden später ermittelt. Die Hct-Veränderungen müssen bei diesem Dehydrierungsmodell immer vor dem Hintergrund der gleichzeitig ablaufenden Osmolalitätsveränderungen gesehen werden. Aus den Hct-Veränderungen allein auf PV-Veränderungen zu schließen wäre deshalb nicht gerechtfertigt.

Die Immobilisation selbst hat keinen Einfluß auf Volumen und Verteilung der Körperflüssigkeit (173), sie muß erst mit Hitzestreß kombiniert werden, um den oben diskutierten Effekt zu erzielen.

Wie oben schon angedeutet, bringt ein Wasserdefizit eine Verminderung der Leistungsfähigkeit mit sich. Am günstigsten dürfte es daher sein, jederzeit möglich nahe an einer ausgeglichenen Wasserbilanz zu bleiben. Gewichtskontrolle über kürzere Periode ist eine der günstigste Maßnahmen um Gewichtsverluste durch Wassermangel festzustellen. Bei Salz-mangel kann es zu Hitze-krämpfen kommen, deswegen sollte man nach Möglichkeit keine große Flüssigkeitsmengen ohne Essen zu sich nehmen (80). Außerdem würde ein Teil der Trinkmenge durch die Nieren wieder ausgeschieden werden (91). Bei hohen Flüssigkeitsverlusten durch Sport oder Arbeit in heißer Umgebung (Umgebungstemperatur über 20° C) sollte

man auf eine ausgeglichene Salzbilanz achten; insbesondere dann wenn man nicht wärmeadaptiert ist. Bei Personen, die an heiße Klimabedingungen gewohnt sind, ist der Salzverlust geringer (143, 164, 195). Im allgemeinen ist die Substitution von Salz in Form von Salztäbchen nicht notwendig, ja sogar eher schädlich, da die Menschen dazu neigen zu viel zu sich zu nehmen ohne ausreichende Wassermengen zu trinken. Ein durch die erhöhte Plasmaosmolalität ausgelöstes quälendes Durstgefühl ist häufig die Folge.

In der Praxis kommt dieses Dehydrierungsmodell sehr häufig vor. Das Saunabaden z.B. wird bei den Sportlern in den Kampfsportarten immer wieder benutzt zur kurzfristigen Gewichtsreduktion. Nach der Reduktion des Füllungsvolumens des Kreislaufs wie oben beschrieben und diskutiert wurde, ist die gewünschte körperliche Hochleistung aber kaum noch zu erwarten. Außerdem werden häufig Muskelkrämpfen bei den Sportlern beobachtet trotz Salzzufuhr, sodaß man annehmen muß, daß der Salzverlust in kurzer Zeit nicht ausgeglichen werden kann. Das Sonnenbaden an heißen Tagen dürfte den gleichen Effekt haben.

c. Dehydrierung durch Körperarbeit

In der vorliegenden Untersuchung handelte es sich um eine Langzeit-Ausdauerleistung bei gemäßigten Umgebungstemperaturen (18°C). Es muß damit gerechnet werden, daß der Verlust von Körperflüssigkeiten als ein leistungsbegrenzender Faktor auftritt. In ca. 7 Monaten des Jahres (Januar - Juli) lag die Mitteltemperatur während der Versuche bei $17,9 \pm 1,8^{\circ}\text{C}$ (17), und die relative Feuchtigkeit lag bei $63 \pm 9\%$. Unter solchen Bedingungen dient der Flüssigkeitsverlust durch Hecheln lediglich der Abgabe der metabolisch gebildeten Wärme und nicht noch zusätzlich der Abgabe der von der Umgebung aufgenomme-

nen Wärme. Die in der Literatur angegebenen Ergebnisse beruhten meist auf Ausdauerleistung, die mit Hitzestress mehr oder minder verbunden war (34, 45, 48). Soviel muß vorab gesagt werden, damit der Vergleich mit anderen Autoren vorgenommen werden kann.

wie bei dem Hitzestress wurde hier wieder ein größerer Verlust des TBs im Verhältnis zu Körpergewicht festgestellt. Diese Problematik wurde im Abschnitt "thermische Dehydrierung" diskutiert.

Was das PV anbetrifft, sind geteilte Meinungen in der Literatur zu finden. Die eine Autorengruppe findet keine PV-Abnahmen nach Körperarbeit, während die anderen stets eine PV-Abnahme registrieren.

ÅSTRAND und SALTIN (7) hatten 1906 beobachtet, daß während Körperarbeit und Dehydratation bei kühlen Umgebungstemperaturen keine PV-Abnahme zu verzeichnen war, die an sich nach früheren Befunden zu erwarten gewesen wäre (5). Obwohl das Körpergewicht bei den Probanden zwischen 5 und 6 % abnahm, fand SALTIN (10) ein nahezu unverändertes BVPV; das PV nahm in einigen Fällen sogar zu. Damit wurde eine Kontroverse in der Literatur ausgelöst, die zu zahlreichen Untersuchungen geführt hat.

Die von NOVOSADOVA (26) indirekt bestimmten PV-Veränderungen (an Hand der Veränderungen von Hct, Hb und Plasmaproteine) bei submaximaler einstündiger Körperarbeit (40 % $\dot{V}O_2$ -max), Temp. von 18 - 22° C, relativer Luftfeuchtigkeit von 40 %, zeigten 10 bzw. 60 Min nach Beendigung der Arbeit eine Zunahme von 4,3 % bzw. 5,7 %. Bei submaximaler Arbeit mit 37 % $\dot{V}O_2$ -max wurde die Zunahme erst 15 Min nach Beendigung der Arbeit gefunden: nach 10 Min war das PV noch 0,6 % unter dem Ausgangswert, aber 5 Min später, also nach 15 Min, war es bereits 5,7 % über dem Ausgangswert. Nach 60 Min betrug diese Zunahme

5,4 % ; der höchste Wert wurde in der 30. Min gemessen (+ 7,6 %). Das in der vorliegenden Arbeit 10 min nach dem Arbeitsende direkt gemessene PV war im Mittel um 5,7 % erhöht, lag aber 50 Min später 2,68 % unter dem Ausgangswert. Die direkte Messung ergab also hier eine Zunahme des PV nach Körperarbeit. Diese Befunde entsprachen den früheren Befunden von der Arbeitsgruppe um KIRSCH (94, 95), den Untersuchungen von PUGH (139), ÅSTRAND und SALTIN (7), VENKATH et al (184) sowie HARRISON et al (76). Damit wird klar, daß immer dann, wenn bestimmte Temperaturgrenzen eingehalten werden und die Bestimmungen mindestens 10 - 30 Min nach Beendigung der Arbeit vorgenommen werden um orthostatische Veränderungen auszuschließen, daß PV unverändert bleibt, trotz zum Teil erheblichen Körpergewichtsverlusten.

Die Wasserverluste bei Ausdauerleistung in dieser kühlen Umgebung können durch das aus dem Intermediärstoffwechsel freigesetzte Wasser weitgehend gedeckt werden, durch den Glykogenabbau. Durch die massierende Kraft des sich kontraktierenden Muskels bei Körperarbeit werden die im Interstitium gelagerten Proteine mobilisiert und nach intravasal transportiert. Durch diese Translokation der Proteine steigt die kolloidosmotische Effizienz des intravasalen Raumes, was zu einer Erhöhung des PV auf Kosten des Interstitiums führt (163). Die beiden oben genannten Mechanismen dürften für die Konstanz des PV verantwortlich zu machen sein.

Im Gegensatz zu dem oben geschilderten Verlauf, fanden COSTILL und FINK (34) eine PV-Abnahme während der Körperarbeit. In der Anfangsphase der langdauernden Körperarbeit fanden sie eine PV-Abnahme von 12,2 % (gemessen in der ersten 10 Min). Dies könnte die Folge einer transkapillären Flüssigkeitsverschiebung sein. Erstaunlich aber war,

daß sie nach weiteren 110 Min Arbeit nur noch eine geringe Abnahme von 3,6 % (insgesamt also 15,8 %) beobachteten. Im Gegensatz dazu wurde in der ersten 10 Min bei der thermischen Dehydrierung nur eine 3 %-ige Abnahme festgestellt. Danach fiel das PV in den nächsten 110 Min stark ab und lag 18 % unter dem Ausgangswert. Allerdings muß man hier erwähnen, daß diese PV-Abnahme bei einer Umgebungstemperatur von im Mittel um 22,2° C und Luftfeuchtigkeit von 40 - 45 % ermittelt wurde, sodaß praktisch zusätzlich zur Arbeit noch ein Hitzestreß hinzukam. In diesen Untersuchungen können orthostatische und thermische Effekte nicht ausgeschlossen werden, ja man muß annehmen, daß sich diese Faktoren in komplizierter Weise überlagerten. Diese Arbeiten sollen hier nur erwähnt werden, um die Schwierigkeiten aufzuzeigen, die beim Vergleich mit den Ergebnissen anderer Autoren auftauchen.

Das am nächsten Morgen, also 18 Stunden nach dem Arbeitsende, gemessene PV zeigte eine deutliche Abnahme von 10 %. Zu dieser Zeit war das ECFV um 12 % abgefallen. Offensichtlich kommt es etwa 2 - 3 Stunden nach Beendigung der Arbeit, wenn keine Flüssigkeit zugeführt wird, zu einem Flüssigkeitsstrom von extra- nach intrazellulär. Es würde den Rahmen dieser Arbeit überschreiten, wollte man alle die dafür in Frage kommenden Mechanismen diskutieren (siehe Inaugural-Dissertation von v. AMELN, 5).

Für die sport- und arbeitsphysiologische Praxis ist es wichtig zu wissen, daß offensichtlich nach Beendigung der Arbeit eine ausreichende Füllung des extrazellulären und besonders des intravasalen Raumes besteht, die als günstige Bedingungen für eine Erholung anzusehen ist. Das O₂-transportierende System wäre in dieser Phase in der Lage aufgenommene Flüssigkeits- und Nahrungsmengen zu transportieren

um die zellulären Depots wieder aufzufüllen. Zu einem späteren Zeitpunkt, d.h. nach 5 bis 10 Stunden oder gar nach 20 Stunden sind die Chancen für eine rasche und vollständige Erholung weitaus geringer. Dies gilt es zu berücksichtigen bei der Gestaltung der Erholungsphase nach anstrengender Körperarbeit oder sportlicher Betätigung. Durch biochemische Studien aus Muskelbiopsien kann diese Aussage bestätigt werden (109, 136).

ZUSAMMENFASSUNG

Messungen der Flüssigkeitskompartimente wurden an 5 wachen, weiblichen, gemischtrassigen Hunden vorgenommen. Das Gesamtkörperwasser wurde mit tritiiertem Wasser (THO), das extrazelluläre Volumen mit radioaktivem Sulfat ($\text{Na}_2\text{S}^{35}\text{O}_4$) und das Plasmavolumen mit J^{125} bzw. J^{131} markiertem Humanserumalbumin bestimmt. Außerdem wurden der Hämatokritwert und die Plasmaosmolalität mitbestimmt.

Zunächst wurden die Kontrollwerte über Monate lang hinweg untersucht um die Zuverlässigkeit der Methode zu überprüfen, und um Störfaktoren auszuschalten. Danach wurden Veränderungen der Flüssigkeitskompartimente nach verschiedenen Dehydrierungsmodellen bestimmt. Das erste Dehydrierungsmodell war einfacher Wasserentzug bei Zimmertemperatur von $18 - 20^\circ \text{C}$, das zweite thermische Dehydrierung bei einer Temperatur von 45°C und einer Luftfeuchtigkeit von 20 % mit anschließendem Wasserentzug, das dritte körperliche Arbeit, wobei die Tiere auf einem waagrecht stehenden Laufband 2 - 2 1/2 Stunden lang je nach Leistungsfähigkeit 12 - 18 km/h liefen. Der Körpergewichtsverlust nach jeder Dehydrierungsform sollte mindestens 4 % betragen.

Folgende Ergebnisse wurden erzielt:

1. Die Flüssigkeitskompartimente wiesen für jedes Tier charakteristische Werte auf und blieben über Monate fast unverändert. Dies sprach für die Genauigkeit der Methoden.
2. Bei allen Dehydrierungsmodellen wurde signifikante Körpergewichtsabnahme beobachtet.
3. Der TBW-Verlust entsprach nicht dem Körpergewichtsverlust. Bei thermischer Dehydrierung und Körperarbeit wurden größere TBW-Verluste als Körpergewichtsverluste gefunden.

4. Bei Körperarbeit war der ICV-Verlust anteilmäßig größer als der ECFV-Verlust, im Gegensatz zu den beiden anderen Dehydrierungsmodellen.
5. Der PV-Verlust war bei der thermischen Dehydrierung am größten. Nach Körperarbeit blieb das PV zunächst konstant und war erst 16 Stunden später vermindert.
6. Die Plasmaosmolalität zeigte bei allen Dehydrierungsmodellen eine Zunahme.
7. Der Hämatokritwert war bei Körperarbeit fast unverändert, während er bei den beiden anderen eine Tendenz zur Zunahme zeigte.

Aus den Ergebnissen lassen sich folgende Schlußfolgerungen ziehen: Die Genauigkeit der verwendeten Meßmethoden ist gut. Es erscheint gerechtfertigt sie in größerem Rahmen klinisch anzuwenden.

Die Größe der Kompartimente ist unter Kontrollbedingungen bei den einzelnen Tiere konstant. Beim Vergleich mit anderen Individuen eines Kollektives sind jedoch große Differenzen feststellbar.

Die Dehydrierungsmodelle führen zu Flüssigkeitsverschiebungen innerhalb der Kompartimente. Bei der Rehydrierung muß folglich beachtet werden, daß nach Körperarbeit der intrazelluläre Flüssigkeitsverlust nur durch gleichzeitige Glukosegaben ausgeglichen werden kann, während bei den anderen Dehydrierungsmodellen dem Ausgleich der extrazellulären Mineralverluste Hauptaugenmerk geschenkt werden sollte.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1) AARSETH, P. and D. KLUG
Dehydration - induced reductions in total blood volume and in pulmonary blood volume in rats.
Acta physiol. scand. 85 : 277 (1972)
- 2) ADOLPH, E.F.
Tolerance to heat and dehydration in several species of mammals.
Amer. J. Physiol. 151 : 564 (1947)
- 3) ADOLPH, E.F. and associates
Physiology of man in the desert.
Interscience Publishers Inc. New York (1947)
- 4) ALBERT, S.N., E.F. HIRSCH, B. ECONOMOPOULOS, and C.A. ALBERT
Tripletracer technique for measuring red-blood-cell, plasma and extracellular-fluid volume.
J. nucl. Med. 9 : 19 (1967)
- 5) AMELN, H. von
Die Trainingserholungsphase: Experimentelle Befunde und theoretische Aspekte unter besonderer Berücksichtigung des Salz-Wasserhaushaltes.
Inaugural-Dissertation, Berlin (im Druck)
- 6) ANNEGERS, J.
Total body water in rats and in mice.
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 87 : 454 (1954)
- 7) ÅSTRAND, P.-O. and B. SALTIN
Plasma and red cell volume after prolonged severe exercise.
J. Appl. Physiol. 19 : 829 (1964)

8) BARCROFT, J.

Die Stellung der Milz im Kreislaufsystem.

Ergebn. Physiol. 25 : 818 (1926)

9) BARRAT, T.M. and M. WALSER

Extracellular fluid in individual tissues and in whole animals: The distribution of radiosulfate and radiobromide.

J. clin. Invest. 48 : 56 (1969)

10) BASS, D.E., C.R. KLEEMAN, M. QUINN, and J.A. KLIMAS

Optimal time of diffusion of thiocyanate ion in normal man: Correlation of thiocyanate space with body weight, surface area and lean body mass.

J. Appl. Physiol. 6 : 33 (1953)

11) BAUER, J.H., L.R. WILLIS, R.W. BURT, and C.E. GRIM

Volume Studies. II. Simultaneous determination of plasma volume, red cell mass, extracellular fluid and total body water before and after volume expansion in dog and man.

J. Lab. Clin. Med. 86 : 1009 (1975)

12) BAUER, J.H.

Oral administration of radioactive sulfate to measure extracellular fluid space in man.

J. Appl. Physiol. 40 : 648 (1976)

13) van BEAUMONT, W., H.L. YOUNG, and J.E. GREENLEAF

Plasma fluid and blood constituent shifts during heat exposure in resting men.

Aerospace Med. 45 : 176 (1974)

- 14) BECKER, E.L. and B.J. JOSEPH

Measurement of extracellular fluid volumes in normal dogs.

Amer. J. Physiol. 183 : 314 (1955)

- 15) BERGER, E.Y., B.B. BRODIE, J. AXELROD, M.F. DUNNING, Y. POROSOWSKA,
and J.M. STEELE

Use of N-acetyl-4-aminoantipyrine in measurement of total body water
in dog and man.

Fed. Proc. 9 : 11 (1950)

- 16) BERGSTROM, W.H. and W.M. WALLACE

Bone as a sodium and potassium reservoir.

J. clin. Invest. 33 : 867 (1954)

- 17) BERLINER WETTERKARTE

Amtsblatt des Instituts für Meteorologie ZE 2 der F.U.B. Bd. 21

begr. von R. SCHERHAG

- 18) BERNARD, C.

Leçons sur les propriétés physiologiques et les altérations patholo-
giques des liquides de l'organisme.

Paris 1859 (zit. nach R. SIEBECK)

- 19) BILL, A., G. HERBAL, and S. WESTMAN-NAESER

Red blood cell and plasma volumes, total body water and sulfate
space in obese hyperglycemic mice and lean litter mates.

Acta physiol. scand. 82 : 470 (1971)

- 20) BISCHOFF, E.

Einige Gewichts- und Trockenbestimmungen der Organe des menschlichen
Körpers.

Z. f. rat. Med. 20 : 75 (1863) (zit. nach R. SIEBECK)

- 21) BJERING, T. and E. ØLLGAARD
Studies in sulphate clearance.
Acta med. scand. 102 : 55 (1939)
- 22) BOYLAN, J.W., P. DEETJEN und K. KRAMER
Salz- und Wasserhaushalt.
In: Physiologie des Menschen Bd. 7, Niere und Wasserhaushalt.
Hrg.: GAUER, O.H., K. KRAMER und R. JUNG
Urban und Schwarzenberg, München, Berlin, Wien 1970
- 23) BRIDGE, E.M. and E.M. BRIDGES
The relation of glycogen to water storage in the liver.
J. Biol. Chem. 93 : 381 (1931)
- 24) BRODIE, B.B., E. BRAND and S. LESHIN
The use of bromide as a measure of extracellular fluid.
J. Biol. Chem. 130 : 555 (1939)
- 25) BRODIE, B.B., E.Y. BERGER, J. AXELROD, M.F. DUNNING, Y. POROSOWSKA,
and J.M. STEELE
Use of N-acetyl-4-aminoantipyrine (NAAP) in measurement of total
body water.
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 77 : 794 (1951)
- 26) BURCH, G.E., S.A. THREEFOOT, and C.T. RAY
Rates of turnover and biologic decay of chloride and chloride space
in the dog determined with long life isotope, Cl³⁶.
J. Laborat. Clin. Med. 33 : 331 (1950)
- 27) CARDOZO, R.H. and I.S. EDELMAN
The volume of distribution of sodium thiosulfate as a measure of the
extracellular fluid space.
J. clin. Invest. 31 : 280 (1952)

28) CARNEGIE, A.B. and N.M. TULLOH

The in vivo determination of body water space in cattle using the tritium dilution technique.

Proc. Australian Soc. Animal Prod. 7 : 308 (1968)

29) CHEEK, D.B., C.D. WEST, and C.C. GOLDEN

The distribution of sodium and chloride and the extracellular fluid volume in the rat.

J. clin. Invest. 36 : 340 (1957)

30) CHESLEY, L.C.

Observations on the reabsorption, apparent volume of distribution and excretion of thiourea.

J. clin. Invest. 23 : 856 (1944)

31) CIZEK, L.J.

Total body water content of laboratory animals with special reference to volume of fluid within the lumen of the gastrointestinal tract.

Amer. J. Physiol. 179 : 104 (1954)

32) COOPER, J.A., N.S. RADIN, C. BORDEN, B.A. BROWN, and B.N. ROECKER

A new technique for simultaneous estimation of total body water and total exchangeable body sodium using radioactive tracers. The results in 13 normal men.

J. Laborat. Clin. Med. 52 : 129 (1958)

33) CORT, J.H. and V. FENCL

Physiologie der Körperflüssigkeiten.

VEB Gustav Fischer - Verlag, Jena 1958

34) COSTILL, D.L. and W.J. FINK

Plasma volume changes following exercise and thermal dehydration.

J. Appl. Physiol. 37 : 521 (1974)

35) COSTILL, D.L. and K.E. SPARKS

Rapid fluid replacement following thermal dehydration.

J. Appl. Physiol. 34 : 299 (1973)

36) COTLOVE, E.

Mechanism and content of distribution of inulin and sucrose in chloride space of tissues.

Amer. J. Physiol. 176 : 396 (1954)

37) CRISPELL, K.R., B. PORTER, and R.T. NIESET

Studies of plasma volume using human serum albumin tagged with radioactive iodine 131.

J. clin. Invest. 29 : 513 (1950)

38) CULEBRAS, J.M., G.F. FITZPATRICK, M.F. BRENNAN, C.M. BOYDEN, and F.D. MOORE

A comparative study of total body water (TBW) as measured by isotope dilution (Tritium space) and body desiccation in the rat (Abstract).

Fed. Proc. 35 : 450 (1976)

39) DANOWSKI, T.S.

Use of thiourea as a measure of change in body water.

J. Biol. Chem. 152 : 207 (1944)

40) DARROW, D.C. and H. YANNET

The changes in the distribution of body water accompanying increase and decrease in extracellular electrolyte.

J. clin. Invest. 14 : 266 (1935)

41) DARROW, D.C. and H. YANNET

Metabolic studies of the changes in body electrolyte and distribution of body water induced experimentally by deficit of extracellular electrolyte.

J. clin. Invest. 15 : 419 (1936)

42) DAVSON, H. and E. SPAZIANI

The blood - brain barrier and the extracellular space of brain.
J. Physiol. 149 : 135 (1959)

43) DAWSON, A.B., H.M. EVANS, and G.H. WHIPPLE

Blood volume studies. III. Behavior of large series of dyes introduced into circulating blood.
Amer. J. Physiol. 51 : 232 (1920)

44) DEANE, N., G.E. SCHREINER, and J.S. ROBERTSON

The velocity of distribution of sucrose between plasma and interstitial fluid, with reference to the use of sucrose for the measurement of extracellular fluid in man.
J. clin. Invest. 30 : 1463 (1951)

45) DEANE, N., M. ZIFF, and H.W. SMITH

The distribution of total body chloride in man.
J. clin. Invest. 31 : 200 (1952)

46) DEAVERS, S., J.P. ROSBOROUGH, H.E. GARNER, R.A. HUGGINS, and J.F. AMEND

Blood volumes and total body water in the dosmetic pony.
J. Appl. Physiol. 34 : 341 (1973)

47) DUPERTUIS, C.W., G.C. PITTS, E.F. OSSERMAN, W.C. WELHAM, and A.R. BEHNKE

Relation of body water content to body build in a group of health men.
J. Appl. Physiol. 4 : 364 (1951)

48) EDELMAN, I.S.

Exchange of water between blood and tissues. Characteristics of deuterium oxide equilibration in body water.
Amer. J. Physiol. 171 : 279 (1952)

- 49) EDELMAN, I.S., A.H. JAMES, H. BADEN, and F.D. MOORE
Electrolyte composition of bone and the penetration of radiosodium
and deuterium oxide into dog and human bone.
J. clin. Invest. 33 : 122 (1954)
- 50) EDELMAN, I.S. and J. LEIBMAN
Anatomy of body water and electrolytes.
Amer. J. Med. 27 : 256 (1959)
- 51) EICHLER, O. und I. APPEL
Rhodanid als Mittel zur Untersuchung extrazellulärer Räume und
seine Beweglichkeit im Körper des Hundes.
Arch. exper. Path. und Pharmakol. 212 : 472 (1951)
- 52) ELKINTON, J.R. and M TAFFEL
Prolonged water deprivation in the dog.
J. clin. Invest. 21 : 787 (1942)
- 53) ELKINTON, J.R., T.S. DANOWSKI, and A.W. WINKLER
Hemodynamic changes in salt depletion and in dehydration.
J. clin. Invest. 25 : 120 (1946)
- 54) EPSTEIN, F.H., C.R. KLEEMAN, M.E. RUBINI, and E. LAMBIN
Effect of changes in extracellular fluid volume upon the volumes
of distribution of ferrocyanide and inulin.
Amer. J. Physiol. 182 : 553 (1955)
- 55) FALLER, I.L., D. PETTY, J.H. LAST, L.R. PASCALE, and E.E. BOND
A comparison of the deuterium oxide and antipyrine dilution methods
for measuring total body water in normal and hydropic human subjects.
J. Laborat. Clin. Med. 45 : 748 (1955)

56) FENN, W.O.

Electrolytes in muscle.

Physiologic. Rev. 16 : 450 (1936)

57) FENN, W.O.

The deposition of potassium and phosphate with glycogen in rat livers.

J. Biol. Chem. 128 : 297 (1939)

58) FINE, J. and A.M. SELIGMAN

Traumatic shock; study of the problem of "lost plasma" in hemorrhagic shock by use of radioactive plasma protein.

J. clin. Invest. 22 : 285 (1943)

59) FINE, J. and A.M. SELIGMAN

Traumatic shock; studies in therapy and hemodynamics of tourniquet shock.

J. clin. Invest. 23 : 731 (1944)

60) FITZSIMONS, J.T.

Thirst.

Physiol. Rev. 52 : 468 (1972)

61) FORBES, W.H., D.B. DILL, and F.G. HALL

The effect of climate upon the volumes of blood and of tissue fluid in man.

Amer. J. Physiol. 130 : 739 (1940)

62) FORBES, G.B., A. REID, J. BONDURANT, and J. ETHERIDGE

Estimation of total body chloride in young infants by radiobromide dilution.

Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 83 : 871 (1953)

- 63) FOY, F.M. and H. SCHNIEDEN

Estimation of total body water (virtual tritium space) in the rat, cat, rabbit, guinea-pig and man, and of the biological half-life of tritium in man.

J. Physiol. 154 : 169 (1960)

- 64) GAMBLE, J. L. Jr. and J.S. ROBERTSON

Volume of distribution of radioactive chloride in dogs: Comparisons with sodium, bromide and inulin spaces.

Amer. J. Physiol. 171 : 659 (1952)

- 65) GAMBLE, J.L., J.S. ROBERTSON, C.A. HANNIGAN, C.G. FOSTER, and L.E. FARR

Chloride, bromide, and sodium and sucrose spaces in man.

J. clin. Invest. 32 : 483 (1953)

- 66) GAUDINO, M., I.L. SCHWARTZ, and M.F. LEVITT

Inulin volume of distribution as a measure of extracellular fluid in dog and man.

Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 68 : 507 (1948)

- 67) GAUDINO, M. and M.F. LEVITT

Inulin spaces as a measure of extracellular fluid.

Amer. J. Physiol. 157 : 387 (1949)

- 68) GAUER, O.H. and K.KIRSCH

The interstitial tissue pressure and microcirculation.

In : Handbuch der allgemeinen Pathologie.

Band 3, Teil 7 (1977)

Ed.: H. MEESEN

- 69) GIBSON, J.G. and W.A. EVANS Jr.

Clinical studies of the blood volume. I. Clinical application of a method employing the azo dye "Evans Blue" and the spectrophotometer. J. clin. Invest. 16 : 301 (1937)

- 70) GLADTKE, E.

Die Bestimmung des extracellulären Flüssigkeitsraumes bei Kindern mit Hilfe von Thiosulfat.

Z. ges. exp. Med. 141 : 301 (1966)

- 71) GLASCOCK, R.F. and W.G. DUNCOMBE

Differential fractionation of hydrogen isotopes in liver and mammary gland.

Biochem. J. 158 : 440 (1954)

- 72) GOTSCH, F., J. NADELL, and I.S. EDELMAN

Gastrointestinal water and electrolytes. IV. The equilibration of deuterium oxide (D_2O) in gastrointestinal contents and the proportion of total body water (T.B.W.) in the gastrointestinal tract.

J. clin. Invest. 36 : 289 (1957)

- 73) GREGERSEN, M.I.

A practical method for the determination of blood volume with dye T-1824.

J. Laborat. Clin. Med. 29 : 1266 (1944)

- 74) GRÜNER, O. and A. SALMEN

Vergleichende Körperwasserbestimmungen mit Hilfe von N-Acetyl-4-Aminoantipyrin und Alkohol.

Klin. Wschr. 39 : 92 (1961)

75) HARRISON, M.H.

Plasma volume changes during acute exposure to a high environmental temperature.

J. Appl. Physiol. 37 : 38 (1974)

76) HARRISON, M.H., R.J. EDWARDS, and D.R. LEITCH

Effect of exercise and thermal stress on plasma volume.

J. Appl. Physiol. 39 : 925 (1975)

77) HASTINGS, A.B. and L. EICHELBERGER

The exchange of salt and water between muscle and blood. I. The effect of an increase of total body water produced by intravenous injection of isotonic salt solutions.

J. Biol. Chem. 117 : 73 (1937)

78) HEGGLIN, R., W. RUTISHAUSER, und G. KAUFMANN, E. LÜTHY, H. SCHEU

Kreislaufdiagnostik mit der Farbstoffverdünnungsmethode.

Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1962

79) HEVESY, G. and R. HOFER

Elimination of water from the human body.

Nature 134 : 879 (1934)

80) HÖFLER, W.

Hitze - Trinken - Leistungsfähigkeit.

Ther. d. Gegenw. 107 : 1008 (1968)

81) HOLSTEIN, J.

Vergleichende Bestimmung des Extrazellulär-raumes mit inulin und Natriumthiosulfat.

Z. ges. Inn. Med. 14 : 122 (1959)

- 82) HOPPER, J. Jr., J.R. ELKINTON, and A.W. WINKLER
Plasma volume of dogs in dehydration, with and without salt loss.
J. clin. Invest. 23 : 111 (1944)
- 83) HOROWITZ, M. and A. BORUT
Effect of acute dehydration on body fluid compartments in three rodent species, rattus norvegicus, acomys cahirinus and meriones crassus.
Comp. Biochem. Physiol. 35 : 283 (1970)
- 84) HUGGINS, R.A., E.L. SMITH, and S. DEAVERS
Volume distribution of Evans blue dye and iodinated albumin in the dog.
Amer. J. Physiol. 205 : 351 (1963)
- 85) IKKOS, D.
Comparison of the volume of distribution of sucrose, inulin and thiosulfate in human subjects.
Metabolism 4 : 19 (1955)
- 86) IKKOS, D., H. LJUNGGREN, R. LUFT, and B. SJÖGREN
Content and distribution of potassium and chloride in adults.
Metabolism 4 : 231 (1955)
- 87) JULIAN, L.M., J.H. LAWRENCE, N.I. BERLIN, and G.M. HYDE
Blood volume body water and body fat of the horse.
J. Appl. Physiol. 8 : 651 (1956)
- 88) KAISER, D., H.J. LINKENBACH, und O.H. GAUER
Änderung des Plasmavolumens des Menschen bei Immersion in ein thermoindifferentes Wasserbad.
Pflügers Arch. 308 : 166 (1969)

- 89) KALTREIDER, N.L., G.R. MENEELY, J.R. ALLEN, and W.F. BALE

Determination of the volume of the extracellular fluid of the body with radioactive sodium.

J. Exp. Med. 74 : 569 (1941)

- 90) KANTER, G.S.

Heat and hydropenia; their effects on thirst and chloride regulation in dogs.

Amer. J. Physiol. 174 : 95 (1953)

- 91) KENNEY, R.A. and W.S.S. LADELL

Water requirements of West African troops during exercises.

J. Physiol. 122 (P) (1953)

- 92) KIRSCH, K., G. KOBER, and P. ECKERT

Das Blutvolumen und die Blutvolumenverteilung vor und nach körperlicher Arbeit.

Z. Kreisl. Forsch. 57 : 969 (1968)

- 93) KIRSCH, K.A.

Der Einfluß von Wassermangel auf die Flüssigkeitsverteilung im extrazellulären Raum und auf das Niederdrucksystem des Kreislaufs.
Habilitationsschrift, Berlin 1973

- 94) KIRSCH, K., G. SCHULTZE, L. RÖCKER, U. BIERBAUM, and P. ECKERT

The effect of exercise and dehydration on plasma volume and central venous pressure.

Zschr. f. Kardiol. 1 : 49 (1973)

- 95) KIRSCH, K., K. HRYNYSCHYN, H. von AMELN, L. RÜCKER, and H.J. WICKE
Extracellular fluid volume and central circulation after long lasting
exercise and dehydration in conscious dogs.
Pflügers. Arch. 368 : 209 (1977)
- 96) KLEEMAN, C.R., F.H. EPSTEIN, M.E. RUBINI, and E. LAMDIN
Initial distribution and fate of ferrocyanide in dogs.
Amer. J. Physiol. 182 : 548 (1955)
- 97) KÖNIG, E., W. WIDMANN, and N. ZÖLLNER
Veränderungen des Plasmavolumens durch normale und maximale Arbeit
im Sitzen.
Z. ges. exp. Med. 141 : 350 (1966)
- 98) KOZLOWSKI, S. and B. SALTIN
Effect of sweat loss on body fluids.
J. Appl. Physiol. 19 : 1119 (1964)
- 99) KRAYBILL, H.F., O.G. HANKINS, and H.L. BITTER
Body composition of cattle. I. Estimation of body fat from measure-
ment in vivo of body water by use of antipyrine.
J. Appl. Physiol. 3 : 681 (1951)
- 100) KUTSCHER, C.L.
Plasma volume change during water deprivation in gerbils, hamsters,
guinea-pigs and rats.
Comp. Biochem. Physiol. 25 : 929 (1968)

101) KUTSCHER, C.L.

Hematocrit, plasma osmolality, and plasma protein concentration as estimators of plasma volume in hooded rats during food and water deprivation.

Physiol. Behav. 7 : 283 (1971)

102) LANDIS, E.M. and J. R. PAPPENHEIMER

Exchange of substances through capillary walls.

In: Handbook of Physiology. Circulation.

Washington D.C. : Am. Physiol. Soc., 1963, sect. 2, vol. II, chapt 29 p. 961 - 1034

103) LAVIETES, P.H., BOURDILLON, J., and K.A. KLINGKOFFER

The volume of extracellular fluids of the body.

J. clin. Invest. 15 : 261 (1936)

104) LEVITT, M.F. and M. GAUDINO

Measurements of body water compartments.

Am. J. Med. 9 : 208 (1950)

105) LIBERMANN, I.M., H. BRAZZUNA, J. RODR'IGUEZ, A. CAPANO, and J. NEUMARK

Changes of plasma volume and plasma composition in water-deprived rats.

Pflügers Arch. 365 : 191 (1976)

106) LIE, T.B.

Der Einfluß von Hitzestress und Wassermangel auf die körperliche Leistungsfähigkeit.

Inaugural-Dissertation, Berlin 1977

- 107) LJUNGGREN, H.

Measurement of total body water with deuterium oxide and antipyrine.
Acta physiol. scand. 33 : 69 (1955)

- 108) LOTSPEICH, W.D.

Renal tubular reabsorption of inorganic sulfate in the normal dog.
Amer. J. Physiol. 151 : 311 (1947)

- 109) Mac DOUGALL, J.D., G.R. WARD, D.G. SALE, and J.R. SUTTON

Muscle glycogen repletion after high-intensity intermittent exercise.
J. Appl. Physiol. 42 : 129 (1977)

- 110) Mac FARLANE, W.V., R.J. MORRIS, and B. HOWARD

Water economy of tropical merino sheep.
Nature 178 : 304 (1956)

- 111) Mc CALLY, M.

Plasma volume response to water immersion. Implications for space flight.
Aerospace Med. 35 : 130 (1964)

- 112) MADISON, L.L., H.C. TENG, D.W. SELDIN, A.F. REID, and R. Mac DONALD

Radiosulfate as a measure of extracellular volume in edematous status.
Clin. Res. Proc. 3 : 126 (1955)

- 113) MANERY, J.F. and A.B. HASTINGS

The distribution of electrolytes in mammalian tissues.
J. Biol. Chem. 127 : 657 (1939)

- 114) MERTZ, D.P.

Kritische Betrachtung über das Problem der Körperflüssigkeits-
messung beim Menschen.
Klin. Wschr. 34 : 887 (1956)

- 115) MERTZ, D.P.

Die extrazelluläre Flüssigkeit.

Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1962

- 116) MOGHARABI, F. and H. HAINES

Dehydration and body fluid regulation in the thirteen-lined
squirrel and laboratory rat.

Amer. J. Physiol. 224 : 1218 (1973)

- 117) MOORE, F.D.

Determination of total body water and solids with isotopes.

Science 104: 157 (1946)

- 118) MODRE, F.D.

Volume and tonicity in body water.

Surg. Gynec. Obstet. 114 : 276 (1962)

- 119) MOORE, F.D., K.H. OLESEN, J.D. Mc MURREY, H.V. PARKER, M.R. BALL,
and C.M. BOYDEN

The body cell mass and its supporting Environment: Body composition
in health and disease.

W.B. Saunders, Philadelphia 1963

- 120) MOORE, F.D., F.J. DAGHER, C.M. BOYDEN, C.J. LEE, and J.H. LYONS

Hemorrhage in normal man: I. Distribution and dispersal of saline
infusions following acute blood loss.

Ann. Surg. 163 : 485 (1966)

- 121) MORIMOTO, T. and K. SHIRAKI

Circadian variation in circulating blood volume.

Japan. J. Physiol. 20 : 550 (1970)

- 122) MULROW, P.J., H.M. OESTREICH, and R.C. SWAN

Measurement of extracellular fluid volume of nephrectomized dogs with mannitol, sucrose, thiosulfate and radiosulfate.

Amer. J. Physiol. 185 : 179 (1956)

- 123) MURPHY, B., J.B. DOSSETOR, and J.C. BECK

Serial determinations of extracellular fluid volume using the radiosulfate space method.

Canad. J. Biochem. Physiol. 41 : 497 (1963)

- 124) NADELL, J., N.J. SWEET, and I.S. EDELMAN

Gastrointestinal water and electrolytes. II. The equilibration of radiopotassium in gastrointestinal contents and the proportions of exchangeable potassium (K_e) in the gastrointestinal tract.

J. clin. Invest. 35 : 521 (1956)

- 125) NICHOLS, G. Jr., N. NICHOLS, W.B. WEIL, and W.M. WALLACE

The direct measurement of the extracellular phase of tissues.

J. clin. Invest. 32 : 1299 (1953)

- 126) NOVOSADOVA, J.

The changes in hematocrit, hemoglobin, plasma volume and proteins during and after different types of exercise.

Europ. J. Appl. Physiol. 36 : 223 (1977)

- 127) OLSSON, K.E. and B. SALTIN

Variation in total body water with body glycogen changes in man.

Acta physiol. scand. 80 : 11 (1970)

- 128) OSSERMAN, E.F., G.C. PITTS, W.C. WELHAM, and A.R. BEHNKE

In vivo measurement of body fat and body water in a group of normal men.

J. Appl. Physiol. 2 : 633 (1950)

129) OVERMAN, R.R.

Permeability alterations in disease.

J. Laborat. Clin. Med. 31 : 1170 (1946)

130) OWEN, G. and R.J. KERRY

Total body water and weight changes in normal adults.

Nature 221 : 471 (1969)

131) PACE, N., L. KLINE, H.K. SCHACHMAN, and M. HARFENIST

Studies on body composition. IV. Use of radioactive hydrogen for measurement in vivo of total body water.

J. Biol. Chem. 168 : 459 (1947)

132) PAINTER, E.E.

Simultaneous determinations of the body water available for dilution of exogenous urea and sulfanilamide in unanesthetized dogs.

Amer. J. Physiol. 123 : 159 (1938)

133) PAINTER, E.E.

Total body water in the dog.

Amer. J. Physiol. 129 : 744 (1940)

134) PAINTER, E.E., J.H. HOLMES, and M.I. GREGERSEN

Exchange and distribution of fluid in dehydration in the dog.

Amer. J. Physiol. 152 : 66 (1948)

135) PICON-REATEGUI, E., G.R. FRYERS, N.J. BERLIN, and J.H. LAWRENCE

Effect of reducing the atmospheric pressure on body water content in rats.

Amer. J. Physiol. 172 : 33 (1953)

136) PIEHL, K.

Time course for refilling of glycogen stores in human muscle fibres following exercise - induced glycogen depletion.

Acta physiol. scand. 90 : 297 (1974)

137) PRENTICE, T.C., W. SIRI, N.I. BERLIN, G.M. HYDE, R.J. PARSONS,

E.E. JOINER, and J.H. LAWRENCE

Studies of total body water with tritium.

J. clin. Invest. 31 : 412 (1952)

138) PUCHETT, H.L. and F.H. WILEY

The relation of glycogen to water storage in the liver.

J. Biol. Chem. 93 : 181 (1931)

139) PUGH, L.G.C.E.

Blood volume changes in outdoor exercise of 8 - 10 hour duration.

J. Physiol. 200 : 345 (1969)

140) RAISZ, L.G., M.K. YOUNG Jr., and I.T. STINSON

Comparison of the volumes of distribution of inulin, sucrose and thiosulfate in normal and nephrectomized dogs.

Amer. J. Physiol. 174 : 72 (1953)

141) RAWSON, R.A.

The binding of T-1824 and structurally related diazo dyes by the plasma proteins.

Amer. J. Physiol. 139 : 708 (1943)

142) REINHARDT, H.W. and D.W. BEHRENBECCK

Untersuchungen an wachen Hunden über die Einstellung der Natriumbilanz. I. Die Bedeutung des Extrazellulärtraumes für die Einstellung der Natrium-Tages-Bilanz.

Pflügers Arch. 295 : 266 (1967)

- 143) ROBINSON, S.

Physiological adjustments to heat.

In: Physiology of Heat Regulation and the Science of Clothing
pg. 193 , New York : Newburgh (1968)

- 144) ROTHSTEIN, A., E.F. ADOLPH, and J.H. WILLS

Voluntary dehydration.

In: Physiology of man in the desert, pg. 254

Ed.: E.F. ADOLPH

Hafner Publishing Company, New York and London (1969)

- 145) ROWELL, L.B.

Human cardiovascular adjustments to exercise and thermal stress.

Physiol. Rev. 54 : 75 (1974)

- 146) RYAN, R.J., L.R. PASCAL, T. INOYE, and L. BERNSTEIN

Experiences with radiosulfate in the estimation of physiologic
extracellular water in healthy and abnormal man.

J. clin. Invest. 35 : 1119 (1956)

- 147) SALTIN, B.

Aerobic work capacity and circulation at exercise in man.

Acta physiol. scand. 62 : Suppl. 230 (1964)

- 148) SALTIN, B.

Circulatory responses to submaximal and maximal exercise after
thermal dehydration.

J. Appl. Physiol. 19 : 1125 (1964)

- 149) SALTIN, B. and J. STENBERG

Circulatory response to prolonged severe exercise.

J. Appl. Physiol. 19 : 833 (1964)

- 150) SCHEINBERG, I.H. and H.J. KOWALSKI

The binding of thiocyanate to albumin in normal human serum and defibrinated blood with reference to the determination of "thiocyanate space".

J. clin. Invest. 29 : 475 (1950)

- 151) SCHLOERB, P.R., B.J. FRIIS-HANSEN, I.S. EDELMAN, A.K. SOLOMON, and F.D. MOORE

The measurement of total body water in the human subjects by deuterium oxide dilution.

J. clin. Invest. 29 : 1296 (1950)

- 152) SCHLOERB, P.R.

Total body water distribution of creatinine and urea in nephrectomized dogs.

Amer. J. Physiol. 199 : 661 (1960)

- 153) SCHMIDT-NIELSEN, K. and B. SCHMIDT-NIELSEN

Water metabolism of mammals.

Physiol. Rev. 32 : 135 (1952)

- 154) SCHMIDT-NIELSEN, B., K. SCHMIDT-NIELSEN, T.R. HOUPPT, and S.A. JARNUM

Water balance of the camel

Amer. J. Physiol. 185 : 185 (1956)

- 155) SCHMIDT-NIELSEN, K.

Desert animals. Physiological problems of heat and water.

Clarendon Press, Oxford (1964)

- 156) SCHULTZ, A.L., J.F. HAMMERSTEIN, B.I. HELLER, and R.V. EBERT

A critical comparison of the T-1824 dye and iodinated albumine methods for plasma volume measurement.

J. clin. Invest. 32 : 107 (1955)

- 157) SCHULTZE, G., K. KIRSCH, H. LIBERTUS, and J. MERKE

Simultaneous measurement of intra- and extracellular fluid spaces in unanaesthetized dogs after different modes of dehydration.

Pflügers Arch. 335 : Suppl. R 3 (1972)

- 158) SCHULTZE, G., K. KIRSCH, and L. RÜCKER

Distribution and circulation of extracellular fluid and protein during different states of hydration in the cat.

Pflügers Arch. 337 : 351 (1972)

- 159) SCHWARTZ, I.L.

Measurement of extracellular fluid by means of a constant infusion technique without collection of urine.

Amer. J. Physiol. 160 : 526 (1950)

- 160) SEAR, H., T.H. ALLEN, and M.I. GREGERSEN

Simultaneous measurement in dogs of plasma volume with I-131 human albumin and T-1824 with comparison of their long term disappearance from the plasma.

Amer. J. Physiol. 175 : 240 (1953)

- 161) SENAY, L.C. Jr. and M.L. CHRISTENSEN

Changes in blood plasma during progressive dehydration.

J. Appl. Physiol. 20 : 1136 (1965)

- 162) SENAY, L.C. Jr.

Movement of water, protein and crystalloids between vascular and extravascular compartments in heat-exposed men during dehydration and following limited relief of dehydration.

J. Physiol. 210 : 617 (1970)

163) SENAY, L.C. Jr.

Changes in plasma volume and protein content during exposures of working men to various temperatures before and after acclimatization to heat : Separation of the role of cutaneous and skeletal muscle circulation.

J. Physiol. 224 : 61 (1972)

164) SENAY, L.C. Jr., D. MITCHELL, and C.H. WYNDHAM

Acclimatization in a hot, humid environment : body fluid adjustments.

J. Appl. Physiol. 40 : 786 (1976)

165) SHEATZ, G.C. and W.S. WILDE .

Transcapillary exchange rate and volume of distribution of sulfate and sodium as indicated by $S^{35}O_4$ and Na^{24} in the rat.

Amer. J. Physiol. 162 : 687 (1950)

166) SHENG, H.P. and R.A. HUGGINS

Direct and indirect measurement of total body water in the growing beagle.

Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 137 : 1093 (1971)

167) SHIRES, T., J. WILLIAMS, and F. BROWN

Simultaneous measurement of plasma volume extracellular fluid volume and red blood cell mass in man, utilizing I-131, $S^{35}O_4$, and Cr^{51} .

J. Laborat. Clin. Med. 55 : 776 (1960)

168) SIEBECK, R.

Physiologie des Wasserhaushaltes.

In : Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie Bd. 17

Ed.: A. BETHE, G.v. BERGMANN, G. EMBDEN, und A. ELLINGER

Verlag von Julius Springer 1926

- 169) SIMPSON, A.M., L. EZROW, and L.A. SAPIRSTEIN
Measurement of plasma volume with Rose Bengal (tetraiodo-tetra-bromfluorescence).
Amer. J. Physiol. 177 : 319 (1954)
- 170) SNASHALL, P.D., J. LUCAS, A. GUZ, and M.A. FLOYER
Measurement of interstitial "fluid" pressure by means of a cotton wick in man and animals : an analysis of the origin of the pressure.
Clin. Sci. 41 : 35 (1971)
- 171) SNASHALL, P.D. and F.A. BOOTHER
Interstitial gel swelling pressure in human subcutaneous tissue measured with a cotton wick.
Clin. Sci. Molec. Med. 46 : 241 (1974)
- 172) SOBERMAN, R., B.B. BRODIE, B.B. LEVY, J. AXELROD, V. HALLANDER, and J.M. STEELE
The use of antipyrine in the measurement of total body water in man.
J. Biol. Chem. 179 : 31 (1949)
- 173) SOBOCINSKA, J.
The effect of immobilization of body fluid volume in the rat.
Space Life Sciences 4 : 307 (1973)
- 174) SPEARS, C.P., K.H. HYATT, J.M. VOGEL, and S.B. LANGFITT
Unified method for serial study of body fluid compartments.
Aerospace Med. 45 : 274 (1974)
- 175) STEELE, J.M., E.Y. BERGER, M.F. DUNNING, and B.B. BRODIE
Total body water in man.
Amer. J. Physiol. 162 : 313 (1950)

- 176) SWAN, R.C., H. MADISSON, and R.F. PITTS
Measurement of extracellular fluid volume in nephrectomized dogs.
J. clin. Invest. 33 : 1447 (1954)
- 177) TALSO, P.J., T.N. LAHR, N. SPAFFORD, G. FERENZI, and H.R.O. JACKSON
A comparison of the volume of distribution of antipyrine, N-acetyl-4-aminoantipyrine, and I¹³¹-labelled-4-iodo-antipyrine in human beings.
J. Laborat. Clin. Med. 46 : 619 (1955)
- 178) THOMPSON, R.C. and J.E. BALLOU
On the metabolic equivalence of deuterium and tritium in animal experimentation.
Arch. Biochem. Biophysics 42 : 219 (1953)
- 179) THOMPSON, R.C.
Studies of metabolic turnover with tritium as tracer; gross studies on mouse.
J. Biol. Chem. 197 : 81 (1952)
- 180) THOMSON, J.F.
Physiological effects of D₂O in mammals.
Ann. N. Y. Acad. Sci. 84 : 736 (1960)
- 181) TISAVIPAT, A., S. VIBULSRETH, H.-P. SHENG, and R.A. HUGGINS
Total body water measured by desiccation and by tritiated water in adult rats.
J. Appl. Physiol. 37 : 699 (1974)
- 182) TORTEN, M. and O.W. SCHALM
Influence of the equine spleen on rapid changes in the concentration of erythrocytes in peripheral blood.
Am. J. Vet. Res. 25 : 500 (1964)

- 183) UDEKWU, F.A.O., D.D. KOZOLL, and K.A. MEYER

Determination of total body water with tritium oxide ($^3\text{H}_2\text{O}$).

J. Nuclear Med. 4 : 60 (1963)

- 184) VENRATH, H., W. BOLT, W. HOLLMANN, H. VALENTIN, and H. KESTELOOT

Untersuchungen zur Frage der Blutdepots beim Menschen.

Z. Kreisl. Forsch. 46 : 612 (1957)

- 185) VOLKMANN, A.W.

Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss. d. math.-naturw. Kl. Bd. 26 S. 202

(1874) (zit. nach SIEBECK, 168)

- 186) WALSER, M.

Volume of distribution of radiosulfate as a measure of the extracellular fluid.

Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 79 : 372 (1952)

- 187) WALSER, M., D.W. SELDIN, and A. GROLLMAN

An Evaluation of radiosulfate for the determination of the volume of extracellular fluid in man and dog.

J. clin. Invest. 32 : 299 (1953)

- 188) WALSER, M.

Extracellular fluid in individual tissues in relation to extracellular fluid in the body as a whole.

In : Compartments, Pools and Spaces in Medical Physiology.

Ed.: P.-E.E. BERGNER and C.C. LUSHBAUGH

U.S. Atomic Energy Commission/Division of Technical Information,
Springfield/Virginia pp 241 (1967)

- 189) WATERHOUSE, A. and J.A. SHANNON

On the use of sulfanilamide in measurement of body water in the dog.

Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 50 : 189 (1942)

- 190) WEISS, M., D.P. MERTZ, A. TOURKANTONIS, K. JUNKERS, and B. KOCH
Verteilungsgleichgewicht von tritiiertem Wasser nach Hämodialyse.
Res. Exp. Med. 157 : 153 (1972)
- 191) WILDE, W.S.
The chloride equilibrium in muscle.
Amer. J. Physiol. 143 : 666 (1945)
- 192) WILLIAMS, R.H. and G.A. KAY
Adsorption, distribution and excretion of thiourea.
Amer. J. Physiol. 143 : 715 (1945)
- 193) WINKLER, A.W. and P.K. SMITH
The apparent volume of distribution of potassium injected intravenously.
J. Biol. Chem. 124 : 589 (1938)
- 194) WYNDHAM, C.H., A.J.A. BENADE, C.G. WILLIAMS, N.B. STRYDOM,
A. GOLDIN, and A.J.A. HEYNS
Changes in central circulation and body fluid spaces during
acclimatization to heat.
J. Appl. Physiol. 25 : 586 (1968)
- 195) WYNDHAM, C.H.
The physiology of exercise under heat stress.
Ann. Rev. Physiol. 35 : 193 (1973)
- 196) YANNET, H. and D.C. DARROW
The effect of depletion of extracellular electrolytes on the chemical composition of skeletal muscle, liver and cardiac muscle.
J. Biol. Chem. 134 : 721 (1940)

197) YOSHIMURA, H.

Seasonal changes in human body fluids.

Jap. J. Physiol. 8 : 165 (1958)

198) YOUSEF, M.K., D.B. DILL, and M.G. MAYES

Shifts in body fluids during dehydration in the burro, *equus asinus*.

J. Appl. Physiol. 29 : 345 (1970)

199) ZISSLER, J., R. ZISSLER, and K.W. SCHNEIDER

Zur Bestimmung der aktiven Blutmenge am Menschen mit Trypanrot.

Z. klin. Med. 149 : 445 (1952)

Die vorliegende Arbeit wurde am Institut für Physiologie der Freien Universität Berlin ausgeführt.

Meinem geschätzten Lehrer, Herrn Professor Dr.med. Karl Kirsch, möchte ich für die Überlassung des Themas und für wertvolle Anregungen danken.

Herrn Dr.med. Georg Schultze danke ich für die Einführung in das methodische Vorgehen und das jederzeit entgegengebrachte Interesse an kritischer Diskussion. Ferner gelten Herrn H.-J. Wicke, der mich bei der Durchführung der Versuche unterstützte, und Frau H. Vorthaler, welche die Zeichnungen anfertigte, mein besonderer Dank.

LEBENS LAUF

Am 8. April 1950 wurde ich, Herman LIBERTUS (Tek-Hong LIE), als Sohn der Eheleute Goan-Hoei und Leng-Kiauw Lie, geborene Pek, in Padang (Indonesien) geboren.

Im Jahre 1956 wurde ich in Pekanbaru eingeschult. Das Abitur legte ich im Jahre 1968 in Padang ab.

Nach einem Beschluß der indonesischen Regierung im Juli 1967, ließ ich meinen Namen ändern, und seitdem heiße ich Herman Libertus.

Von Sommer-Semester 1969 bis Sommer-Semester 1970 besuchte ich das Studienkolleg für ausländische Studierende an der Freien Universität Berlin. Nach Bestehen der Abschlußprüfung, begann ich im Winter-Semester 1970/71 Human-Medizin an der Freien Universität Berlin zu studieren.

An dieser Universität legte ich nach dem SS 1971 die naturwissenschaftliche und nach dem WS 1972/73 die ärztliche Vorprüfung ab; die ärztliche Prüfung bestand ich im November 1976.

Während meiner Medizinalassistentenzeit war ich von März 1977 bis Juli 1977 am Institut für Physiologie der Freien Universität Berlin, von August 1977 bis Januar 1978 an der inneren Abteilung des Stadtkrankenhauses Bramsche, sowie an der chirurgischen Abteilung des Elisabeth- Diakonissen- und Krankenhauses in Berlin von Februar 1978 bis Mai 1978 tätig.

Ich bin seit April 1974 mit der Studentin Hoa-Jok Kek verheiratet und habe eine 3 Monate alte Tochter.

Im Frühjahr 1972 begann ich bei Herrn Prof. Dr.med. K. Kirsch im Institut für Physiologie der Freien Universität Berlin die experimentelle Untersuchungen der vorliegenden Arbeit durchzuführen.

